



Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Facultad de Medicina

Av. 12 de Octubre 1076 y Roca
Apartado postal 17-01-2184
Fax: 2509-584
Telf: 2509-582
Quito - Ecuador

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, **Ana Luisa Loaiza Tinizaray**, C.C. No. 172185086-3 autora del trabajo de graduación intitulado: **"BENEFICIOS DE LA UTILIZACION CONJUNTA DEL SCORE CHA2DS2VASC Y VOLUMEN INDEXADO DE AURICULA IZQUIERDA EN LA DETERMINACION DEL RIESGO DE EVENTOS TROMBOEMBOLICOS EN PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR (FA) EN LA UNIDAD DE CARDIOLOGIA DEL HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO DESDE ENERO DEL 2011 HASTA EL 31 DE ENERO DEL 2014"**, previa a la obtención del título profesional de **Médico/a Cirujano/a** en la Facultad de **Medicina**:

- 1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.
- 2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 06 de octubre de 2014

Ana Luisa Loaiza Tinizaray
C.C. No. 172185086-3

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

*BENEFICIOS DE LA UTILIZACIÓN CONJUNTA DEL SCORE
CHA2DS2VASC Y VOLUMEN INDEXADO DE AURICULA
IZQUIERDA EN LA DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE
EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS EN PACIENTES CON
FIBRILACIÓN AURICULAR (FA) EN LA UNIDAD DE
CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO
DESDE ENERO DEL 2011 HASTA EL 31 DE ENERO DEL 2014.*

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MÉDICO CIRUJANO

ANA LUISA LOAIZA TINIZARAY

DIRECTOR: DR. FRANCISCO AULESTIA

DIRECTOR METODOLÓGICO: DR. ROMMEL ESPINOZA

QUITO 2014

AGRADECIMIENTOS

A Dios que siempre me ha guiado y bendecido en cada momento, especialmente durante el curso de mi carrera.

Agradezco a la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y al Hospital Metropolitano de Quito que me formaron con responsabilidad, liderazgo, gratitud y valores humanos para construir una mejor sociedad.

De manera especial y sincera al Dr. Francisco Aulestia por su apoyo y confianza en mi trabajo y su capacidad para guiar mis ideas, ha sido un aporte invaluable, no solamente en el desarrollo de este trabajo, sino también en mi formación como investigador.

Mi más sincero agradecimiento al Dr. Rommel Espinoza por su tiempo, paciencia y empeño para que cada parte de este trabajo sea finalizada de manera satisfactoria.

Al Dr. Jaime Bolaños quien fue mi primer mentor, aquella persona que me enseñó a ser sencilla, solidaria y tenaz en mi trabajo, además por su conocimiento, sugerencias y tiempo brindados.

Dr. René Vicuña debo destacar, por encima de todo su disponibilidad, experiencia científica y ayuda desinteresada que hizo que nuestras siempre acaloradas discusiones redundan benéficamente tanto en nivel científico como personal. No cabe duda que su participación ha enriquecido el trabajo realizado y además ha significado el surgimiento de una sólida amistad.

Mi más extensivo agradecimiento a cada uno de ustedes por trabajar incansablemente a mi lado para alcanzar mi meta y culminar este proyecto.

DEDICATORIA

A mi madre Beatriz, colega y amiga, mi perfecta inspiración, mi ángel y mi luz, quien ha velado por cada uno de mis intereses y ha luchado en cada adversidad a mi favor, me ha llenado de amor y sobre todo ha sido paciente en momentos cruciales de mi carrera. Te amo mamá infinitamente por enseñarme que la bondad, solidaridad, constancia y dedicación son la mezcla perfecta para un futuro brillante, pero sobre todo te agradezco por recordarme siempre que esta carrera no es de competencia sino de resistencia y que un médico siempre debe tener valores para servir a la sociedad.

A mi abuela Luisa quien me enseñó a ser decidida, firme y valerosa al tomar cada una de mis decisiones sin dar un paso atrás, me enseñaste que la vida solamente te da una oportunidad y tienes que saber aprovecharla, a ti gracias por la pasión y esmero para formarme.

A mis amigos porque su apoyo y cariño nunca lo escatimaron a la hora de los momentos difíciles. No hay satisfacción más grande que hacer feliz a un amigo, y sentir que disfruta a tu lado con la misma proporción que tú lo haces.

ABREVIATURAS

ACO: Anticoagulantes orales

ACV: Accidente cerebrovascular

AI: Aurícula izquierda

AINES: Antiinflamatorio no esteroides

ASA: Ácido acetil salicílico

AVK: Fármacos antivitamina K

CCS: Sociedad canadiense de cardiología

CHADS₂: Congestive heart failure (Insuficiencia cardiaca congestiva), Hypertension (Hipertensión), Age (Edad), Diabetes (Diabetes), Stroke (Ictus) (doble)

CHA₂DS₂-VASc: Congestive heart failure (Insuficiencia cardiaca congestiva), Hypertension (Hipertensión), Age (Edad: ≥ 75 (doble), Diabetes (Diabetes), Stroke (Ictus) (doble), Vascular disease (Enfermedad vascular), Age (Edad 65-74 años) y Sex category (Categoría de sexo (mujer)

DM: Diabetes Mellitus

ECG: Electrocardiograma

EHRA: Asociación Europea de Ritmo Cardíaco

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva

ESC: Sociedad europea de cardiología

ETT: Ecocardiograma transtoracico

FA: Fibrilación Auricular

FvW: Factor de Von Willebrand

HAS-BLED: Hypertension (Hipertensión), Abnormal renal and liver function (Alteración función renal y hepática), Stroke (Ictus), Bleeding (Predisposición al sangrado), Labile INR (INR lábil), Elderly (Edad avanzada (>65 años), Drug therapy or alcohol intake (Uso de medicamentos o alcohol).

HIC: Hemorragia intracraneal

HTA: Hipertensión Arterial

IAM: Infarto agudo de miocardio

IC: Insuficiencia cardiaca

ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva

IMC: Índice de masa corporal

INR: Índice internacional normalizado

NACO: Nuevos anticoagulantes orales

NAV: Nódulo auriculoventricular

PAI-1: Inhibidor del activador tisular del plasminógeno-1

TCC: Tomografía cardiaca computarizada

TIA: Ataque isquémico transitorio

TTR: Tiempo en el rango terapéutico

VI: Ventrículo izquierdo

VIAI: Volumen indexado de aurícula izquierda

TABLA DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	II
DEDICATORIA	III
ABREVIATURAS	IV
TABLA DE CONTENIDO	VI
LISTA DE GRÁFICOS	IX
LISTA DE TABLAS	X
RESUMEN Y ABSTRACT	XI
ABSTRACT.....	XII
CUERPO PRINCIPAL	1
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	3
2.1 Fibrilación auricular.....	3
2.1.1 Definición	3
2.1.2 Tipos de fibrilación auricular.....	3
2.1.3 Epidemiología.....	5
2.1.4 Prevalencia.....	5
2.1.5 Principales factores de riesgo	6
2.1.6 Fisiopatología	8
2.1.6.1 Sustrato anatómico	9
2.1.6.2 Sustrato electrofisiológico	10
2.1.6.3 Mantenimiento	11
2.1.6.4 Factores moduladores	14
2.1.7 Manifestaciones clínicas	15
2.1.8 Hipercoagulabilidad en fibrilación auricular	16
2.1.9 Mecanismo de trombogénesis en fibrilación auricular	17

2.1.10 Embolias	18
2.1.11 Detección de fibrilación auricular	19
2.1.12 CHADS2 y CHA2DS2-VASc	20
2.1.13 HAS-BLED	23
2.1.14 ¿Por qué estudiar la aurícula izquierda?.....	25
2.1.15 Tratamiento	28
2.1.15.1 Objetivos del tratamiento:.....	28
2.1.15.2 Justificación para la anticoagulación oral (ACO).....	28
2.1.15.3 El uso de aspirina:	30
2.1.15.4 El uso de la warfarina:.....	30
2.1.15.5 El uso del dabigatrán:.....	32
2.1.15.6 El uso de rivaroxabán y apixabán:	32
2.1.16 Pronostico de la fibrilación auricular	33
2.1.17 Impacto social y económico.....	34
CAPÍTULO III. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN, OBJETIVOS E HIPÓTESIS	36
3.1 Problema de investigación.....	36
3.2 Objetivos	36
3.2.1 Objetivo general.....	36
3.2.2 Objetivos específicos	36
3.3 HIPÓTESIS.....	36
CAPITULO IV. MUESTRA, MATERIALES Y MÉTODOS	37
4.1 Diseño	37
4.2 Pacientes	37
4.2.1 Universo y muestra	37
4.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	37
4.3.1 Criterios de inclusión:	37

4.3.2 Criterios de exclusión:	37
4.4 Variables:	38
4.4.1 Variables independientes	38
4.4.2 Variables dependientes	38
4.4.3 Operacionalización y definición de variables	38
4.5 Procedimiento:	39
4.5.1 Realización de cuestionario:	40
4.5.2 Recolección de la información:	40
4.6 Análisis de los datos:	40
4.7 Aspectos bioéticos:	40
CÁPITULO V. RESULTADOS	42
5.1 Edad	42
5.2 Género:	43
5.3 Tipos de fibrilación auricular	44
5.4 Score CHA2DS2-VASc	45
5.5 Volumen indexado de aurícula izquierda	46
5.6 Correlación volumen indexado de aurícula izquierda según el tipo de fibrilación auricular	47
5.7 Correlación volumen indexado de aurícula izquierda y score CHA2DS2-VASc	49
CAPITULO VI. DISCUSIÓN	51
capitulo VII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	54
ANEXOS	56
BIBLIOGRAFÍA	60

LISTA DE GRÁFICOS

Figura 1. Factores que condicionan la aparición y perpetuación de la FA.....	9
Figura 2. Mecanismos electrofisiológicos en la FA.....	13
Figura 3. Por qué estudiar la aurícula izquierda?	26
Figura 4. Distribución de la población estudiada por grupos de edad en la Unidad de Cardiología del Hospital Metropolitano. (N= 80).....	42
Figura 5. Distribución de la población según el género en la Unidad de Cardiología del Hospital Metropolitano (N=80).....	43
Figura 6. Porcentaje de los tipos de Fibrilación Auricular en los pacientes atendidos en la Unidad de Cardiología del Hospital Metropolitano (n=80)	44
Figura 7. Porcentaje según el score CHA2DS2-VASc en los pacientes atendidos en la Unidad de Cardiología del Hospital Metropolitano (n=80)	45
Figura 8. Porcentaje por grupos de volumen indexado de aurícula izquierda en los pacientes atendidos en la Unidad de Cardiología del Hospital Metropolitano (n=80)	46
Figura 9. Porcentajes de la correlación volumen indexado de aurícula izquierda y el tipo de fibrilación auricular en los pacientes atendidos en la Unidad de Cardiología del Hospital Metropolitano (n=80)	48
Figura 10. Porcentajes de la correlación volumen indexado de aurícula izquierda y score CHA2DS2-VASc	50

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Tipos de fibrilación auricular.....	4
Tabla 2. Ubicación de rotores de acuerdo al tipo de FA.....	14
Tabla 3. Score CHADS2	20
Tabla 4. Score CHA2DS2-VASc	21
Tabla 5. Valoración de riesgo hemorrágico (HAS-BLED).....	24
Tabla 6. ACO dependiendo del score	28
Tabla 7. Ventajas y desventajas de los NACO.....	33
Tabla 8. Operacionalización de las variables	38

RESUMEN Y ABSTRACT

RESUMEN

Antecedentes: La Fibrilación Auricular (FA) es una enfermedad con alto riesgo de morbilidad y mortalidad. Su prevalencia se duplica cada decenio por encima de los 50 años de edad y sus secuelas son de alta morbimortalidad. El manejo de esta patología conlleva un alto costo, es por eso que utilizar racionalmente las herramientas diagnósticas y terapéuticas son primordiales en el abordaje de esta patología.

Objetivo: Determinar las ventajas de la utilización del score CHA₂DS₂-VASc conjuntamente con el volumen indexado de aurícula izquierda (VIAI) en pacientes con FA

Métodos: A partir de Enero del 2011 hasta el 31 de Enero del 2014 se seleccionó 80 pacientes con diagnóstico de FA documentada electrocardiográfica y clínicamente, además se valoró el score de CHA₂DS₂-VASc y el (VIAI) el cual fue determinado por ecocardiografía 2D. La variable VIAI se determinó en 4 grupos que fueron: normal (< 28 ml/ m²), ligeramente aumentado (28 - <34 ml/ m²), moderadamente aumentado (34 - <40 ml/ m²), severamente aumentado (> 40 ml/ m²). La variable score CHA₂DS₂-VASc se determinó en 0,1,2, ≥ 3 que son 4 grupos según la probabilidad de tromboembolismo. **Criterios de inclusión:** a) Pacientes con FA no valvular, b) Diagnóstico de FA primer episodio, paroxística, persistente, persistente de larga duración y permanente c) Edad a partir de 18 a > 75 años **Criterios de exclusión:** a) Pacientes con Fa valvular. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS v. 20

Resultados: La edad media fue 70.02 años (Min: 30, Max: 93 años) género masculino 62.5% (n=50) y femenino 37.5% (n=30). Se encontró el 43.8% de pacientes con FA permanente, el 50% con score de CHA₂DS₂-VASc de 3 y el 52.5% con VIAI >40 ml/m², con estos porcentajes se realiza la correlación de Pearson entre VIAI con tipo de FA y se obtuvo $r = 0.475$ mostrando una correlación baja pero alta significancia ($p = 0.000$), de la misma manera se aplica la correlación de Pearson entre el VIAI y el score CHA₂DS₂-VASc obteniéndose $r = 0.533$ mostrando que la correlación es baja, pero altamente significativa ($P = 0.000$)

Conclusiones: 1. Al aplicar las dos pruebas para riesgo de tromboembolismo tanto el nuevo score CHA₂DS₂-VASC y el VIAI independiente como conjuntamente permiten ver que si al tener un paciente con score 0 pero un VIAI alto (>28 ml/m²) podríamos mejorar el seguimiento clínico. 2. La correlación del VIAI y el tipo de FA nos dio una $r = 0.475$ y una $p = 0.000$ es decir baja dependencia con una alta significancia, pero no descarta que dependa del tipo de FA el VIAI. 3. Se requiere para estudios posteriores mayor número de pacientes para concretar la dependencia o no absoluta de las variables.

Palabras claves: FA, Volumen indexado de aurícula izquierda, CHA₂DS₂-VASc, utilización conjunta VIAI y CHA₂DS₂-VASc

ABSTRACT

Background: Atrial Fibrillation (AF) is a disease with a high risk of morbidity and mortality. Its prevalence doubles every decade over the age of 50 and its sequels are high morbidity and mortality. The management of this condition carries a high cost, that is why make rational use of diagnostic and therapeutic tools is of prime importance in the management of this condition.

Objective: Determine the benefits of using CHA₂DS₂-VASc score together with indexed left atrial volume (ILAV) in patients with AF

Methods: From January 2011 to 31 January 2014, 80 patients were selected with a diagnosis of AF documented electrocardiographic and clinically, addition the CHA₂DS₂-VASc score and ILAV which was determined by 2D echocardiography was assessed. The ILAV variable is determined in 4 groups were: normal (<28 ml / m²), slightly increased (28 - <34 ml / m²), moderately increased (34 - <40 ml / m²), severely increased (> 40 ml / m²). The CHA₂DS₂-VASc score variable was determined in 0,1,2, ≥ 3 that are 4 groups according to the probability of thromboembolism. **Inclusion criteria:** a) Patients with non-valvular AF, b) Diagnosis of FA first episode, paroxysmal, persistent, persistent, long-term and permanent c) Age from 18 to >75 years. **Exclusion criteria:** a) Patients with AF valve. Statistical analysis was performed using SPSS program v. 20

Results: The mean age was 70,02 years (Min:30, Max:93 years) males 62.5% (n =50) and 37.5% female (n= 30). 43.8% of patients with permanent AF, 50% with a CHA₂DS₂-VASc score of 3 and 52.5% with ILAV> 40 ml /m², with these percentages is done Pearson correlation between ILAV and type of AF obtaining r= 0.475 showing a low but highly significant correlation (p =0.000), the same way is applied the Pearson correlation between ILAV and CHA₂DS₂-VASc score obtaining r=0.533 showing that the correlation is low, but highly significant (P =0.000)

Conclusions: **1.** Applying the two tests for the risk of thromboembolism both new CHA₂DS₂-VASC score and ILAV independent and jointly let see if having a patient with score 0 but an ILAV high (> 28 ml / m²) we could improve the clinical follow. **2.** The correlation of ILAV and type of AF gave an r =0.475 and p =0.000 that is low dependency with a high significance, but do not rule that depends on the type of AF. **3.** Subsequent studies are required for more patients to specify absolute dependence or not between variable.

Key words: AF, Indexed left atrial volume, CHA₂DS₂-VASc, joint use CHA₂DS₂-VASc and ILAV

CUERPO PRINCIPAL

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

Los fisiólogos fueron los primeros en conocer la Fibrilación Auricular (FA), quienes de manera experimental la inducían mediante estimulación eléctrica de las aurículas.(Márquez, Gómez-flores, Aranda-faustro, Cazares-, & Cárdenas, 2009). James Mackenzie (1853-1925) describe la pérdida de la onda 'a' en el pulso venoso, a través del “polígrafo clínico” que había inventado para demostrar la forma de la onda de pulso. Willem Einthoven (1860-1927) publica el primer electrocardiograma que muestra FA en 1906, y la conexión entre la irregularidad del pulso y la FA se estableció por farmacólogo Arthur Cushny, el cardiólogo Thomas Lewis, y dos médicos vieneses , Rothberger y Winterberg.(Aronson, 2005)

La FA es la arritmia sostenida más frecuente con una prevalencia que se está incrementando progresivamente con el envejecimiento de la población. Esta arritmia está asociada a una importante morbilidad, aumentando el riesgo de insuficiencia cardíaca (IC), ictus y muerte. Según el estudio Framingham, la mortalidad de los pacientes con FA es el doble en comparación con aquellos pacientes que se mantienen en ritmo sinusal, debido principalmente a su asociación con otras cardiopatías.(Cea-calvo, Redón, Lozano, Fernández-pérez, & Martí-canals, 2007). La prevención de la aparición y progresión de enfermedades como la hipertensión (HTA), diabetes mellitus (DM) y cualquier tipo de cardiopatía, son medidas que potencialmente a su vez pueden prevenir o retardar la aparición y progresión de la arritmia hacia el espectro de pacientes con más bajas posibilidades de curación mediante terapias de intervención. (Pava, 2007)

El importante número de nuevos pacientes con diagnóstico de FA y su manejo, conlleva un elevado costo en términos de recursos sanitarios, eso hace que el utilizar racionalmente las herramientas diagnósticos y terapéuticas sea primordial en el abordaje de esta patología.(Pavón-Jiménez, García-Medina, & Villagómez-Villegas, 2010)

El objetivo del presente estudio es trabajar con pacientes con diagnóstico de FA no valvular, usando el Score de CHA₂DS₂-VASc (insuficiencia cardíaca congestiva,

hipertensión, edad: ≥ 75 años [doble], diabetes, ictus [doble], enfermedad vascular y sexo [mujeres]) para la estratificación de tromboembolismo y lo correlacionaremos con el factor independiente; volumen indexado de auricular izquierda (VIAI), con la finalidad de obtener una mejor estratificación del paciente para proporcionarle un tratamiento aún más adecuado.

CAPÍTULO II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Fibrilación auricular

2.1.1 Definición

La Fibrilación Auricular (FA) consiste en un ritmo auricular rápido, desordenado, desincronizado y sin capacidad para producir contracciones auriculares efectivas.(Arribas, 2003a). Esta se asocia con un riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) embólico muy aumentado (Davis et al., 2013).Puede presentarse en forma sintomática con palpitaciones, síntomas francos de IC aguda o crónica o, puede cursar sin síntomas, “silente”, cuando su diagnóstico se realiza como un hallazgo. (Ruesta, 2009).

La FA hoy en día debe ser entendida como un síndrome o expresión fenotípica de un conjunto heterogéneo de condiciones clínicas y electrofisiológicas, que actúan e interactúan como factores de riesgo para desarrollar este trastorno del ritmo.(Vacca, Sáenz & Cabrales, 2007)

2.1.2 Tipos de fibrilación auricular

El siguiente esquema es propuesto por la American College of Cardiology / American Heart Association y European Society of Cardiology(ACC / AHA / ESC), esta clasificación se aplica a los episodios recurrentes de FA que duran más de 30 segundos y que no están relacionados con una causa reversible. **Tabla 1.**

Si la FA es secundaria a cirugía cardíaca, pericarditis, infarto de miocardio (IM), hipertiroidismo, embolia pulmonar, enfermedad pulmonar, o por otras causas reversibles, la terapia se dirige hacia la enfermedad subyacente.(Camm et al., 2010a)

Tabla 1. Tipos de fibrilación auricular

Tipo de FA	Concepto
Primer episodio o inicial	Se considera al primer episodio de FA diagnosticado, independientemente de la duración de la arritmia o la presencia y severidad de los síntomas relacionados con la misma
Paroxística	<p>Se define como la FA recurrente (≥ 2 episodios) que termina espontáneamente en siete días o menos , por lo general menos de 48 horas.</p> <p>Las 48 horas son clínicamente importantes ya que después de esto la probabilidad de conversión espontánea es baja y la anticoagulación debe considerarse. En los individuos con FA paroxística, la progresión a la persistente y permanente AF se producen en $> 50\%$</p>
Persistente	<p>Se define como la FA no autolimitada, es decir con una duración en el plazo mayor de siete días o requiere terminación por cardioversión ya sea con medicamentos o cardioversión por corriente directa (CCD)</p> <p>Mientras que un paciente que ha tenido FA persistente puede tener episodios posteriores de la FA paroxística</p>
Persistente de larga duración	Se refiere a la FA persistente que dura desde hace un año o más. En esta se decidió adoptar una estrategia de control del ritmo.
Permanente	Se dice que existe cuando la presencia de la arritmia es aceptada por el paciente (y el médico) de esta manera se ha tomado la decisión de no seguir una estrategia de control del ritmo

Traducido al español de Camm, a J., Kirchhof, P., Lip, G. Y. H., Schotten, U., Savelieva, I., Ernst, S., Rutten, F. H. (2010). Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)

Esta clasificación es útil para el manejo clínico de los pacientes con FA. La FA silenciosa (asintomática) puede manifestarse como una complicación relacionada con FA (ictus isquémico o taquicardiomiopatía) o pueden ser diagnosticadas por un electrocardiograma (ECG) oportuno. La FA silenciosa puede presentarse como cualquiera de las formas de FA.(Wann, Apert, Calkins & Cigarroa et al., 2014)

Debemos tomar en cuenta que la progresión de FA paroxística a formas persistentes se documenta en aproximadamente 10 % en 1 año, 25% a 30% a los 5

años, y $> 50\%$ más allá de 10 años a pesar del tratamiento farmacológico. (Wilber, 2009). Una vez que se convierte en FA persistente el mantenerse en ritmo sinusal es más difícil. Los pacientes con FA persistente de < 1 año de duración, solamente del 40 al 60% permanece en ritmo sinusal 1 año después del inicio del tratamiento a pesar de múltiples cardioversiones y fármacos antiarrítmicos, se presenta recaídas en años subsiguientes. (Heist, Mansour, & Ruskin, 2011)

2.1.3 Epidemiología

La FA afecta del 1-2% de la población, y esta cifra es probable que aumente en los siguientes 50 años. La FA puede ser silenciosa y muchos pacientes no haber sido hospitalizados por lo tanto la “verdadera” prevalencia se acercan al 2% de la población. (Camm et al., 2010a)

La FA es la arritmia cardíaca sostenida más común. Gran parte de la epidemiología de la FA se deriva de datos de poblaciones predominantemente blancas, y la información sobre la FA en las poblaciones no blancas es escasa. Datos de la práctica hospitalaria pueden dar una visión sesgada de la epidemiología clínica de la FA, ya que sólo un tercio de los pacientes con FA han sido hospitalizados. (Rudolf, Lip, Camm, Davis & Deacon, 2011)

Según el estudio ATRIA, 3 millones de norteamericanos padecerán FA en el 2020 y 5,6 millones en el 2050. Sin embargo, estas estimaciones son más conservadoras que las de Miyasaka et al, que consideran que la cifra de pacientes con FA alcanzará casi 9 millones en el 2020 y 16 millones en el 2050 si se mantiene la tasa de aumento de prevalencia del 12% que se ha observado en los últimos 21 años. (García-Seara & González-Juanatey, 2012)

2.1.4 Prevalencia

La estimación actual de la prevalencia de la FA en el mundo desarrollado es de aproximadamente un 1,5-2% de la población general, y la media de edad del paciente que sufre este trastorno ha ido aumentando paulatinamente, de tal forma que actualmente la media se sitúa entre 75 y 85 años. (John, Lip et al., 2013).

La prevalencia de la FA se duplica aproximadamente cada decenio de la vida, de 0,5% a la edad de 50 a 59 años y con casi 9% entre los 80-89 años. Por el contrario, la FA es muy poco común en niños, a no ser concomitante a enfermedades cardíacas tanto estructural o congénita que estén presentes.(Camm et al., 2010a)

2.1.5 Principales factores de riesgo

La identificación de los factores de riesgo es importante para el desarrollo de enfoques terapéuticos para la FA. (Watanabe et al., 2008) A continuación se desarrollan los principales factores de riesgo para la FA:

- La *edad* aumenta el riesgo de desarrollar FA, consigo a mayor edad del paciente mayor envejecimiento celular y alteraciones de la conducción (Camm et al., 2010a)(Kannel & Benjamin, 2010)
- La *hipertensión arterial* (HTA) aumenta el riesgo de FA en 1,5 veces en varones y 1,4 veces en mujeres. Sin embargo, debido a su alta prevalencia, es el factor de riesgo que más causa FA en la población (14%).(García-Seara & González-Juanatey, 2012)(García-acuña, González-juanatey, & Alegría, 2013)(Kannel & Benjamin, 2010)
- La *insuficiencia cardíaca sintomática* [New York Heart Association (NYHA) clase II-IV] se encuentra en el 30% de los pacientes con FA. Aumenta el riesgo de FA en 4,5 veces en varones y 5,9 veces en mujeres.(García-Seara & González-Juanatey, 2012).Puede ser tanto una consecuencia de la FA (por ejemplo taquicardiomiopatía o descompensación de inicio agudo de la FA) o una de las causas de la arritmia debido al aumento de la presión auricular, sobrecarga de volumen y disfunción valvular secundaria (Camm et al., 2010a)
- La *Diabetes Mellitus* (DM) confiere un riesgo de FA de 1,4 veces y 1,6 veces superior en varones y mujeres respectivamente. Su valor predictivo independiente parece menor que otros factores como la edad, la HTA o haber tenido un ictus previamente. Dado que su valor como predictor de tromboembolia parece mayor en pacientes de bajo riesgo, se ha especulado que podría estar asociado a ictus no cardioembólicos. (Kannel & Benjamin, 2010)

- La *inflamación y el estrés oxidativo* se han propuesto como factores etiológicos comunes que enlazan estos procesos y también han sido implicados en la patogénesis de la FA. Se encontró que el colesterol HDL bajo está fuertemente asociada con el riesgo de FA, lo que sugiere inflamación y estrés oxidativo como sustratos clave en el desarrollo de la FA. (Watanabe et al., 2008)
- El *estrés mecánico* es otro punto importante en la predisposición para desarrollar FA mediante remodelación estructural y remodelación electrofisiológica; produciendo dilatación auricular, pérdida de masa muscular, fibrosis, e interrupción del acoplamiento celular en los cruces de brecha, especialmente en pacientes con FA no valvular. (Watanabe et al., 2008)
- El *hipertiroidismo* produce acortamiento en la fase de repolarización del potencial intracelular en el atrio (Chen et al., 2002), este acortamiento disminuye la refractariedad de los cardiomiocitos, lo que puede facilitar el mantenimiento de múltiples circuitos de reentrada en el corazón. Esto puede causar FA especialmente del tipo paroxística, en los pacientes que ya están en riesgo de FA (es decir, los pacientes ancianos y los pacientes con enfermedades cardíacas pre-existentes). Además se encontró a nivel de laboratorio que los pacientes que presentaban FA tenían niveles altos de tiroxina sérica y triyodotironina). (Frost, Vestergaard & Mosekilde, 2004).
- La *obesidad* es un factor independiente que produce un aumento de riesgo de FA de 1,5 veces tanto en varones como en mujeres. (Kannel & Benjamin, 2010)(Tsang et al., 2008)

La relación de la obesidad con otros factores de riesgo como la DM y el síndrome metabólico indica que la resistencia a la insulina puede tener un papel en la predisposición a la FA. En un estudio prospectivo de pacientes hospitalizados sin cardiopatía estructural aparente, se observó mayor incidencia de FA paroxística o aleteo auricular entre los que tenían síndrome metabólico que entre los que no lo tenían (el 9 y el 4%), el efecto de la obesidad en el riesgo de FA está parcialmente determinado por otros factores de riesgo, como la dilatación auricular izquierda o la disfunción diastólica de ventrículo izquierdo que acompañan a este trastorno. (Tsang et al., 2008)(Nguyen & Benditt, 2008)

La *obesidad central* se asocia con FA (Al Chekatie et al., 2010) se realizó un estudio con 300 pacientes en los cuales se analizan a 197 con FA (126 con FA

paroxística y 71 con FA persistente) y 76 sin FA, mediante tomografía cardiaca computarizada (TCC) para valorar la grasa pericárdica, se concluyó que los pacientes con FA paroxística tenían más grasa pericárdica que quienes estaban en ritmo sinusal y que los pacientes con FA persistente presentaban más grasa pericárdica que los pacientes con FA paroxística. Se concluyó que la correlación entre la grasa pericárdica y el riesgo metabólico es más fuerte que la de otros índices de obesidad sistémica, como el índice de masa corporal (IMC) o la circunferencia de la cintura. (Fox et al., 2007)

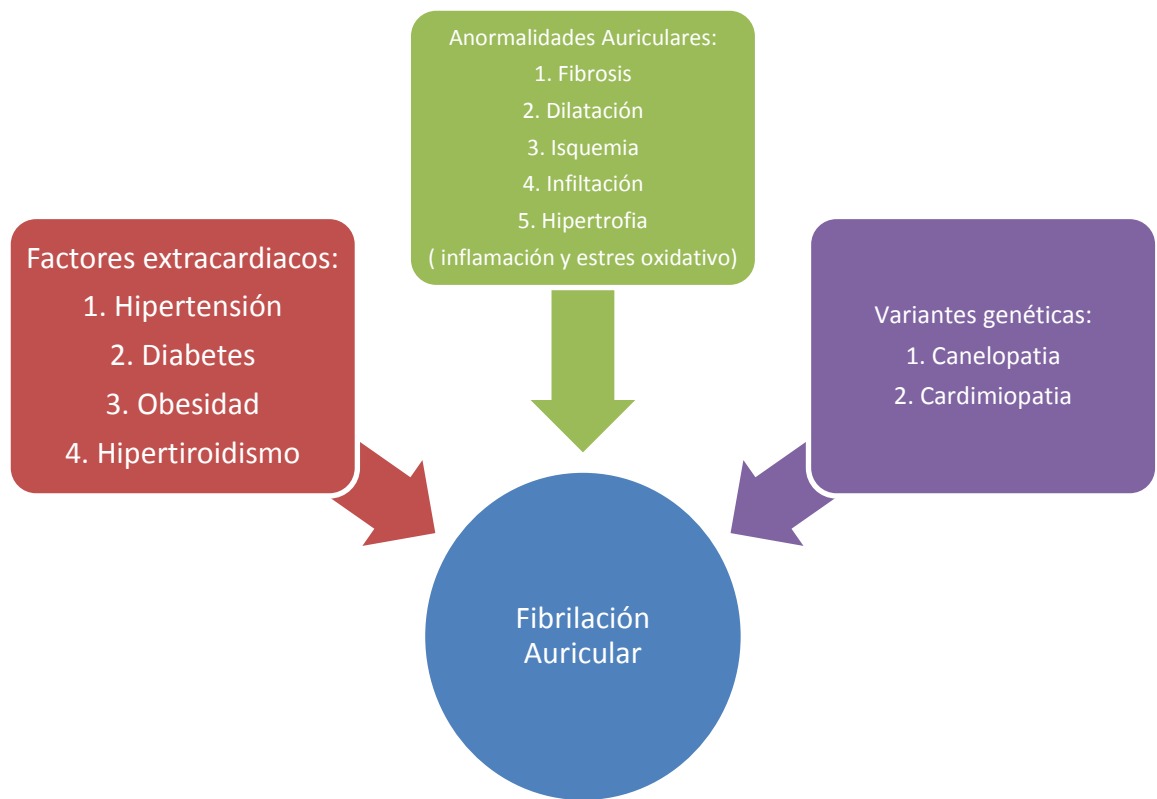
- La *disfunción diastólica* acompaña frecuentemente a la edad, la HTA, la obesidad, la DM, la IC y la cardiopatía isquémica y es un marcador de FA de nueva aparición en personas de edad avanzada; además, ofrece información complementaria a los marcadores clínicos. Así, la ocurrencia de FA de nueva aparición se observa en el 1% de los pacientes de edad avanzada con disfunción diastólica ligera, el 12% si la disfunción es moderada y el 20% si la disfunción es grave.(Tsang et al., 2002)

Existen otros factores de riesgo asociados al desarrollo de FA. Algunos, como el consumo de alcohol, la práctica de deportes de alta resistencia y la predisposición genética. Otros, con un nivel de evidencia menor, son talla alta, consumo de tabaco, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), prolongación del intervalo PR, bloqueo incompleto de rama izquierda e insuficiencia renal o microalbuminuria.(Calvo, Arbelo & Heeke, 2011)

2.1.6 Fisiopatología

En la génesis de la FA intervienen factores múltiples de carácter anatómico y funcional que condicionan la aparición de las anomalías electrofisiológicas que favorecen la instalación y/o la perpetuación de la arritmia. (Elizari, Acunzo & Cianiulli, 2005) A continuación veremos estos factores más detallados. **Figura 1.**

Figura 1. Factores que condicionan la aparición y perpetuación de la FA



Elaboración Fisiopatología de la FA. Fuente Loaiza A,2014

Los mecanismos subyacentes para el desarrollo y mantenimiento de la FA cada vez han sido mejor estudiados. Están relacionados con la presencia de un *sustrato* anatómico y electrofisiológico activado por un *disparador* específico (a menudo latidos ectópicos auriculares o pulmonares) en presencia de un *modulador* (sistema nervioso autónomo). Una vez que la arritmia se inicia es mantenida por un mecanismo de *reentrada*.(Arribas, 2003b)

2.1.6.1 Sustrato anatómico

- *Cambios anatomopatológicos auriculares*: Las aurículas de los pacientes con FA presentan una serie de anormalidades estructurales que van más allá de los cambios causados por enfermedad cardíaca subyacente. (Márquez et al., 2009)

El examen histológico ha mostrado fibrosis en parches, yuxtapuesta con fibras auriculares normales y enfermas. La fibrosis e infiltración grasa pueden también afectar el nodo sinusal y pueden ser una reacción a procesos inflamatorios o

degenerativos a veces difíciles de detectar. La hipertrofia y la dilatación auricular pueden ser causa o consecuencia de FA persistente.(Elizari, Acunzo & Cianciulli, 2005)(Burstein & Nattel, 2008)

- *Estiramiento*: Los efectos de los cambios en el estiramiento o “stretch” son muchos, aún en corazones normales; un estiramiento regional incluso menor de 30 minutos cambia tempranamente el programa genético, iniciando hipertrofia y alterando la duración del potencial de acción en áreas afectadas. Además cambios agudos del patrón stress/strain aumentan la síntesis de angiotensina II, la cual induce hipertrofia de los miocitos. Los efectos de un estiramiento alterado en los miocitos influye en la maquinaria interna de la célula, activa y modifica canales iónicos, receptores, y enzimas conectadas al citoesqueleto.(Elizari, Acunzo & Cianciulli, 2005)

Como consecuencia del incremento regional de los canales lentos de calcio (IcaL) y disminución de los canales de salida transitoria de potasio (Ito) la angiotensina II puede contribuir a la dispersión eléctrica arritmogénica. (Márquez et al., 2009)

- *Apoptosis celular*: La apoptosis (muerte celular programada) es otro contribuyente probable para el desarrollo de la FA. La apoptosis controla normalmente la expresión de tipos celulares específicos, pero bajo condiciones fisiopatológicas esta puede presentarse inapropiadamente. Cuando esto se presenta en el corazón, los miocitos mueren y su capacidad contráctil y su capacidad eléctrica están permanentemente alteradas; en aurículas humanas con FA crónica se han identificado un pequeño número de células apoptóticas. Es probable que estas células pierdan su estructura y función cuando la apoptosis es completa ocasionándose daño auricular irreversible. (Wilber, 2009)

2.1.6.2 Sustrato electrofisiológico

- *Remodelado*: El concepto de que las taquiarritmias pueden alterar el funcionamiento electrofisiológico ha conducido a la aparición del concepto conocido como “remodelado electrofisiológico”. El remodelado auricular se presenta cuando la frecuencia auricular permanece elevada (días o semanas) y se asocia con cambios y alteraciones en estructura, cantidad y propiedades de las proteínas de los canales iónicos en el sarcolema. También se aplica a los

cambios estructurales que involucran al tamaño y contenido celular, cambios en la matriz extracelular y al desarrollo de modificaciones macroscópicas. Estas modificaciones incluyen hibernación, degeneración grasa, fibrosis y permanecen por largos períodos de tiempo (probablemente semanas a meses) después del cese de la FA o de las frecuencias auriculares elevadas. Algunas de ellas no son completamente reversibles por no tratarse de una remodelación electrofisiológica sino estructural.(Elizari, Acunzo & Cianciulli 2005)(Hooft et al., 2004)

La remodelación electrofisiológica que tiene lugar en la aurícula dentro de las primeras 24 horas de inicio de la FA provoca acortamiento de los períodos refractarios efectivos auriculares con pérdida de su adaptación a la frecuencia que es reversible al interrumpir la FA. A largo plazo también se altera la velocidad de conducción. (Márquez et al., 2009)

Los períodos prolongados de FA pueden también alterar la función contráctil auricular y la recuperación de su función mecánica puede depender de la duración de la FA. Después de un largo período de FA persistente, la recuperación de la contracción auricular puede estar retardada por días o incluso por semanas después de que el ritmo sinusal ha sido restaurado. Por lo tanto, cuanto más tiempo un paciente ha estado en FA, menos probable es terminar de forma espontánea, y más difícil es restaurar y mantener el ritmo sinusal. (M. a Allessie, 1999)(Schotten, 2003)

- *Disparadores*: Haissaguerre y cols. Fueron los primeros en describir casos de FA paroxística debidos a descargas focales repetitivas desde las venas pulmonares, también se han descrito focos fuera de las venas pulmonares, incluyendo la cava superior, el seno coronario o la pared libre auricular. (Velden et al., 2000) **Figura 2.**

2.1.6.3 Mantenimiento

- *Reentrada por ondas múltiples*: Los estudios experimentales y modelos informáticos diseñados por Moe hace 40 años y confirmados por los estudios de cartografía de Allessie son todavía la base para aceptar la reentrada con múltiples frentes simultáneos como el mecanismo de la FA. Todo el miocardio auricular participa en el mantenimiento de frentes simultáneos de activación que

continuamente giran, se dividen, se fusionan o se extinguen.(Allessie et al., 2001)(Konings et al., 1994)

Según Allesie, el factor crucial que explica la inducción y la perpetuación de la fibrilación auricular es la relación entre el tamaño de la aurícula y el circuito de reentrada. Cuanto mayor sea el tamaño auricular o más pequeños sean los circuitos (lo que se posibilita con períodos refractarios cortos y/o lenta velocidad de conducción), más probabilidades habrá de perpetuación de la FA.(Allessie et al., 2001)(Gabriel et al., 2005)

Se necesitan al menos cuatro a seis ondas independientes para mantener la FA, estas ondas rara vez vuelven a entrar en sí mismos, un proceso llamado reingreso al azar. Como resultado, hay múltiples frentes de onda de activación que pueden colisionar entre sí, extinguiendo a sí mismos o la creación de nuevas ondas y frentes de onda, lo que perpetúa la arritmia. (Konings et al., 1994) **Figura 2.**

Figura 2. Mecanismos electrofisiológicos en la FA

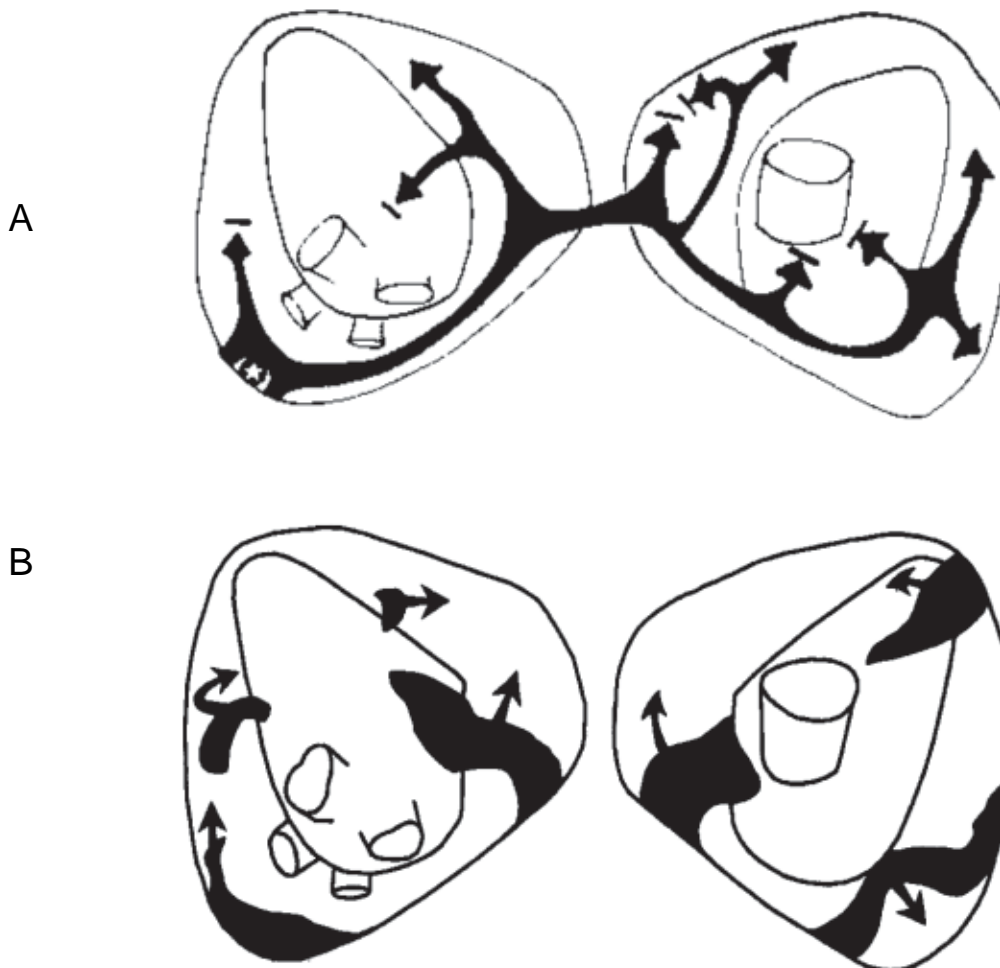


Imagen tomada de Aristizabal, Médina, y Velasquez ,*Atrial fibrillation: a current view*, *RevColombCardiol*. 2012.

Mecanismos electrofisiológicos de fibrilación atrial. A.) Activación focal. El foco disparador (marcado con un asterisco) a menudo se encuentra en la región de las venas pulmonares, principalmente las superiores. Se ha demostrado la presencia de músculo cardíaco con preservación de sus propiedades eléctricas que se extiende hacia las venas pulmonares. Este origen focal parece ser más importante en los pacientes con fibrilación auricular paroxística y la ablación de dichos focos ha demostrado ser curativa. B.) Reentrada de múltiples ondas. Las ondas reentran al azar el tejido previamente activado por ellas mismas o por otra onda, lo que produce ondas "hijas" que se perpetúan. El número de ondas presentes en un momento dado depende del período refractario, de la masa y de la velocidad de conducción en diferentes partes de las aurículas. Una gran masa auricular con un período refractario corto y una conducción retardada pueden soportar gran número de ondas, lo que favorece el sostenimiento de la fibrilación auricular.

- *Activación en espiral o rotor:* Es un mecanismo focal o microreentrante que preferentemente se ubica en la unión del corazón con sus estructuras venosas.

Tabla 2. La activación gira como un remolino, sin un obstáculo central, debido a una menor excitabilidad en su centro de giro que hace la conducción más lenta que en la periferia y puede producirse en medios homogéneos, en contraste con

la necesidad de una dispersión de la refractariedad para la reentrada por ondas múltiples de Moe. Un patrón irregular en el ECG podría ser producido por múltiples rotores simultáneos o por un rotor único con centro de giro migratorio.(García-cosío, 2013)

Tabla 2. Ubicación de rotores de acuerdo al tipo de FA

	FA PAROXÍSTICA	FA PERSISTENTE Y PERMANENTE
UBICACIÓN DE ROTORES	Estos se los encuentra predominantemente en la región de las venas pulmonares y la arritmia pudo ser revertida mediante ablación sobre esa zona.	La ubicación es más difusa e incluyó la región de las venas pulmonares así como otras regiones del tejido auricular izquierdo e incluso de la aurícula derecha, venas cavas y seno coronario.

Tomado de García-cosío, F. (2013). ¿ Hacia dónde se dirige la investigación sobre fibrilación auricular ?

- *Reentrada tridimensional:* En la aurícula izquierda (AI) se ha descrito una estructura miocárdica compuesta por varias capas celulares con distinta orientación espacial que potencialmente pudiera también dar origen a circuitos de reentrada tridimensionales.(García-cosío, 2013)

2.1.6.4 Factores moduladores

El sistema nervioso autónomo puede ser un “disparador” de FA en pacientes susceptibles. Coumel describió dos grupos de pacientes de acuerdo a esta influencia neurogénica:

- *FA con mediación vagal.* En este tipo de FA las influencias vagales sobre la fisiología auricular (tal vez el acortamiento del período refractario auricular y aumento de la dispersión auricular del período refractario con o sin lentificación de la velocidad de conducción auricular) establecen la base para episodios transitorios de FA. Se caracteriza a este tipo de FA por presentarse entre los 40 y 50 años de edad, siendo cuatro veces más frecuente en hombres que en mujeres, aparece preferentemente durante la noche, al estar descansando, después de comer, o tras ingerir bebidas alcohólicas. Debido a que la respuesta ventricular es relativamente lenta la mayoría de los pacientes se quejan de

irregularidad de los latidos cardíacos más que disnea, síncope u otras alteraciones. Este tipo de FA tiene poca tendencia de progresar y establecerse permanentemente. Esta FA en la práctica clínica es poco frecuente. (Márquez et al., 2009)

- La *FA adrenérgica* se presenta entre los 40 y 50 años de edad, afectando de igual manera a hombres y mujeres pero con menor frecuencia que la FA vagal. Aparece preferentemente durante el día, tras esfuerzo físico o stress emocional. (Márquez et al., 2009)
- *El nódulo auriculoventricular (NAV)*: Regula el número de impulsos auriculares que llegan al ventrículo. La tasa ventricular en la FA es típicamente de forma irregular, con una frecuencia ventricular que puede ser lenta, moderada o rápida dependiendo de la capacidad del NAV para conducir impulsos, la frecuencia ventricular en la FA es entre 90 y 170 latidos por minuto en la ausencia de la enfermedad NAV. (Márquez et al., 2009)

El NAV es bombardeado por los impulsos provenientes de las aurículas en fibrilación. Algunos impulsos atraviesan el NAV y alcanzan el sistema de conducción especializado infranodal y luego los ventrículos. Sin embargo, los impulsos más auriculares penetran en el NAV desde diferentes distancias y luego se extinguen cuando se encuentran con la refractariedad de un frente de onda anterior; este fenómeno de la conducción oculta a su vez crea una onda refractaria que afecta los impulsos sucesivos. El fracaso del período refractario para acortar con el aumento de la tasa (como se produce en las aurículas) disminuye aún más la probabilidad de un impulso que atraviesa el NAV. (Rudolf, Lip, Camm, Davis & Deacon, 2011)

2.1.7 Manifestaciones clínicas

La FA puede ser sintomática o asintomática, incluso en un mismo paciente. (Elizari, Acunzo & Cianciulli 2005). El cuadro puede ser tan variado y puede manifestarse primariamente incluso como un evento embólico o como IC aguda. Sin embargo, la mayoría de los pacientes pueden referir palpitaciones, dolor torácico, fatiga, disnea, acúfenos o hasta síncope. El síncope es una manifestación poco común pero muy seria y usualmente se asocia a disfunción del nodo sinusal (lo que sucede es que al

interrumpirse la FA el nodo sinusal no reacciona), entre otras alteraciones; conducción a través de una vía accesoria u obstrucción hemodinámica al tracto de salida del VI como en caso de estenosis aórtica o miocardiopatía hipertrófica. Los síntomas varían de acuerdo a la respuesta ventricular, el estado funcional subyacente, la duración de la FA y la percepción individual del paciente.(Dotor, Padilla & Pozo, 2013.)(Wann et al., 2011)

2.1.8 Hipercoagulabilidad en fibrilación auricular

Un número de estudios que mide los índices de coagulabilidad sugieren que la FA confiere un estado de hipercoagulabilidad, lo que aumenta el riesgo de tromboembolismo y ACV.(Heppell, Berkin, McLenachan, & Davies, 1997)(G. Y. Lip, 1997)

Los cambios del flujo sanguíneos en la FA son evidentes mediante el ecocardiograma, fenómeno que se conoce como *contraste espontáneo* y que se relacionan con ectasia en la AI. También se ha descrito denudación endocárdica, alteraciones estructurales de la aurícula a medida que progresa la dilatación y cambios en el sistema hemostático, activación plaquetaria, incremento de algunos factores de coagulación e inflamación. La ICC cursa con un estado de hipercoagulabilidad, en particular cuando existe dilatación de todas las cavidades cardíacas y una disminución en la contractilidad. El fenómeno ha llamado la atención de los investigadores y aún falta mucho por conocer sobre el estado hipercoagulable en la IC, así como los resultados de los diferentes medicamentos anticoagulantes. Se ha estudiado el ritmo circadiano de algunos componentes del sistema hemostático en individuos sanos y en pacientes con cardiopatías; el factor de Von Willebrand (FvW) tiene una variación hasta de 10%, lo que influye en la agregabilidad plaquetaria. Las plaquetas se incrementan durante la mañana y su actividad aumenta con la actividad física, en especial después de haberse levantado. También en las primeras horas del día se han registrado las concentraciones más altas de algunos marcadores de activación de la coagulación, como el fragmento 1+2 de la protrombina, el factor VIIa y el fibrinógeno. La inhibición del sistema fibrinolítico es más intensa por la mañana debido a un incremento del inhibidor del activador tisular del plasminógeno (PAI-1) y algunos estudios sugieren que estas variaciones circadianas del sistema hemostático son

responsables del incremento en la incidencia de eventos cardiovasculares en la madrugada.(Izaguirre-Ávila Hernández, & Rosa, 2011)(Kaski & Arrebola-Moreno, 2011)

Las anomalías en el flujo sanguíneo cardíaco (flujo lento dentro de las aurículas) pueden ser en parte responsables, otros datos sugieren que la inflamación puede contribuir al estado de hipercoagulabilidad en la FA. (Ritchie, Levy, Adams, & Fuller, 1982)(Boos, Anderson, & Lip, 2006)

La FA permanente se asocia a un incremento significativo de los niveles plasmáticos de FvW, fibrinógeno y p-selectina en comparación con individuos sanos y enfermos con FA paroxística. Los pacientes con FA persistente tienen incremento significativo del FvW y de fibrinógeno pero no de la p-selectina, en tanto que los enfermos con FA paroxística tienen niveles de p-selectina y fibrinógeno incrementados, pero no de FvW. (Izaguirre-Ávila et al., 2011)(Li-Saw-Hee, Blann, Gurney, & Lip, 2001)

2.1.9 Mecanismo de trombogénesis en fibrilación auricular

Hace casi 150 años, Virchow propuso que tres condiciones deben estar presentes para el desarrollo de trombosis: (Kaski & Arrebola-Moreno, 2011)

1. Las anomalías en el flujo de sangre
2. Las anormalidades en la pared del vaso sanguíneo
3. Interacción con componentes de la sangre

Cada una de estas anomalías puede contribuir a la tromboembolia en la FA. A modo de ejemplo; aurículas dilatadas, mala contracción ventricular, cardiopatía valvular (estenosis mitral particular) y la ICC son las características clínicas comúnmente asociados con el ACV y tromboembolismo en pacientes con FA. (Kaski & Arrebola-Moreno, 2011)

Estos criterios clínicos se complementan con los hallazgos ecocardiográficos, que han demostrado que un atrio izquierdo dilatado, alteración de la función de la AI, y la alteración de la función sistólica ventricular izquierda son factores de riesgo independientes para el ACV en pacientes con FA. (Kaski & Arrebola-Moreno, 2011)

2.1.10 Embolias

La complicación común más grave de la FA es el tromboembolismo arterial, y el evento embólico clínicamente más evidente es el ACV. La embolización periférica representa sólo el 7% de los eventos. (Lloyd-Jones et al., 2004)

La incidencia de ACV o tromboembolismo asociado con FA se incrementa con la edad, con o sin tratamiento anticoagulante. El siguiente estudio muestra la magnitud del impacto de la edad sobre el ACV en pacientes con FA no valvular:

- Un estudio de más de 27.000 hombres y mujeres, con edades de 50 a 89 años, con seguimiento (1977 a 1993) con diagnóstico de FA y sin diagnóstico previo de ACV, la tasa de ACV subsiguiente (por ciento por paciente por año) fue de 1,3 , 2.2 , 4.2 y 5.1 entre los 50 años de edad a 59, 60 a 69 , 70 a 79 , y de 80 a 89, respectivamente.(van Walraven et al., 2009)

La FA es un factor de riesgo independiente de embolia y se asocia a un riesgo hasta 4 a 5 veces mayor que el de la población no afectada. De forma global este trastorno del ritmo está implicado en 75.000 embolias por año y es probablemente la principal causa de embolia. Los pacientes con FA paroxística o intermitente tienen una tasa anual de 3,2% similar a aquellos pacientes con FA crónica o sostenida que es de un 3,3%. La coexistencia de otros factores en pacientes con FA puede aumentar el riesgo de FA. (Fang et al., 2008)

El ictus isquémico es la manifestación clínica más frecuente de la embolización asociada con FA. (Anderson et al., 2002) Puede ocurrir en cualquier momento durante el curso clínico de la FA. (Lane, Kamphuisen, Minini, Büller, & Lip, 2011). La mayoría de las embolias en la FA son debidas a embolización de trombos desde la AI o particularmente desde la orejuela izquierda. (G Y H Lip, 2011) La embolización de trombos auriculares puede ocurrir con cualquier forma (es decir, paroxística, persistente o permanente) de FA.

La FA se asocia con ACV isquémicos más severos y ataques isquémicos transitorios "más largos" (TIA) que los provocados por émbolos por enfermedad carotídea.(Harrison & Marshall, 1984)

La FA paroxística en los adultos mayores es una causa importante de embolismo cerebral. Estudios han demostrado que esta puede progresar a formas sostenidas

de FA y llevar a un riesgo similar de ACV que los pacientes con FA persistente.(Reyes, Reyes, Vives & Salazar., 2007)

Los pacientes con FA que sufren un ACV isquémico parecen tener un resultado peor (más discapacidad, mayor mortalidad) que los que tienen un ACV isquémico, en ausencia de FA. (Lamassa et al., 2001)(Evaluaci, Tecnolog, & Andaluc, 2012).Además de causar ACV sintomáticos con grandes déficits, la FA también está asociada con infartos cerebrales silenciosos en el 15% y TIA. (Cullinane, Wainwright, Brown, Monaghan, & Markus, 1998)

Entre los pacientes con FA paroxística, aproximadamente el 90% tienen episodios recurrentes de FA, y hasta el 90% de los episodios no son detectados por el paciente. Además, los episodios asintomáticos que duran más de 48 horas no son poco comunes, ocurren en el 17% de los pacientes. Los trombos pueden formarse durante estos episodios prolongados, que posiblemente lleve a tromboembolismo clínico. Dos estudios evaluaron la duración de episodios de FA después de lo cual aumenta el riesgo para un episodio tromboembólico: uno se encuentra después de 5,5 horas y el otro después de 24 horas. Por lo tanto, los pacientes con FA paroxística se debe evaluar el riesgo de ictus y manejar de una manera similar a la FA sostenida. (persistente / permanente) (Capucci et al., 2005)(Glotzer et al., 2009)

2.1.11 Detección de fibrilación auricular

Diagnosticar la FA antes de que aparezcan las primeras complicaciones es una prioridad reconocida para prevenir los ACV. (Kirchhof et al., 2012). Para la detección precoz de la FA, recomendamos realizar un oportuno cribado de FA mediante palpación del pulso, seguido de un registro de ECG en pacientes > 65 años para verificar el diagnostico. (Camm et al., 2012)

Las guías recomiendan enérgicamente un cambio de practica y prestar más atención a identificar a los pacientes de “riesgo verdaderamente bajo” con FA (es decir, edad < 65 y FA sola, que no necesitan ningún tratamiento antitrombótico), en lugar de intentar centrarse en identificar a los pacientes de “alto riesgo”. Para conseguir esto en vez de excluir, es necesario incluir más factores de riesgo comunes del ACV como parte de cualquier evaluación integral del riesgo de ACV.

De hecho, se recomienda que los pacientes con FA con uno o más factores de riesgo de ACV reciban una terapia eficaz de prevención de ACV, que esencialmente consiste en anticoagulantes orales (ACO), ya sea terapia con antagonistas de la vitamina K (AVK) bien controlada (INR 2-3, con largo tiempo en ventana terapéutica (TTR), por ejemplo; $\geq 70\%$) o con uno de los nuevos anticoagulantes orales (NACO). (De Caterina et al., 2012)

2.1.12 CHADS₂ y CHA₂DS₂-VASc

El valor predictivo de CHADS₂ ha sido validado en un estudio de más de 11 000 pacientes, basado en la comunidad y en la parte clínica. (Gage et al., 2001a) El esquema de estratificación de riesgo más popular ha sido la escala CHADS₂ (por las siglas en inglés de insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad, diabetes, ictus [doble]) (Gage et al., 2001b) **Tabla 3.**, ya que es fácil de recordar y calcular (Camm et al., 2012) y en algunos estudios puede tener un valor predictivo superior al de otros esquemas de riesgo. (Gage et al., 2001b) Más recientemente se ha discutido la utilidad del esquema CHADS₂, dado que no incluye muchos de los factores de riesgo de ictus y por otras limitaciones. (Keogh, Wallace, Dillon, Dimitrov, & Fahey, 2011)(Banerjee, Marín, & Lip, 2011)

Tabla 3. Score CHADS₂

CHADS ₂	Puntaje	Score	Eventos por 100 personas/año	
			Con warfarina	Sin warfarina
C: Insuficiencia Cardíaca	1	0	0.25	0.49
H: Hipertensión	1	1	0.72	1.52
A: Edad ≥ 75 años	1	2	1.27	2.50
D: Diabetes Mellitus	1	3	2.20	5.27
S: ACV o isquemia transitoria aguda previa	2	4	2.35	6.02
Puntaje total:	6	5 o 6	4.60	6.88

Traducido al español de Camm, a J., Kirchhof, P., Lip, G. Y. H., Schotten, U., Savelieva, I., Ernst, S., Rutten, F. H. (2010). Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)

Muchos pacientes clasificados de bajo riesgo con la escala CHADS₂ (puntuación = 0) tienen tasas de ACV > 1,5% año, y una puntuación 0 en la escala CHADS₂ no

identifica de manera fiable a los pacientes que padecen FA y son de riesgo verdaderamente bajo.(Hughes & Lip, 2008)

Así pues, se ha redefinido y mejorado la escala CHADS2 mediante el esquema CHA2DS2-VASc (en inglés, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75 [doble], diabetes, ictus [doble], enfermedad vascular y categoría de sexo [mujeres]) **Tabla 4.**, para hacer énfasis en un enfoque basado en factores de riesgo. Para ello se ha modificado la clasificación de los factores de riesgo ya incluidos y se han incorporado otros nuevos (tales como el sexo femenino y la enfermedad vascular). La inclusión de los 65 años y 74 años, además de la edad ≥ 75 años, reconoce que el aumento de riesgo de ACV en todo el espectro de edad. El sexo femenino se ha observado que es un factor de riesgo en algunos, pero no todos los estudios y la presencia de enfermedad vascular está menos bien establecida como un factor independiente de riesgo de ACV en pacientes con FA. (Gregory Y H Lip, Nieuwlaat, Pisters, Lane, & Crijns, 2010a)(Gregory Y H Lip, Nieuwlaat, Pisters, Lane, & Crijns, 2010b)

Tabla 4. Score CHA2DS2-VASc

ACV de acuerdo al score CHA2DS2-VASc. Basando en el estudio Lip.				
CHA2DS2-VASc	Puntaje	Score	Pacientes (n=7329)	Porcentaje/año
C: Insuficiencia Cardíaca	1	0	1	0%
H: Hipertensión	1	1	422	1.3%
A: Edad ≥ 75 años	2	2	1230	2.2%
D: Diabetes Mellitus	1	3	1730	3.2%
S: ACV / TIA o tromboembolismo	2	4	1718	4.0%
V: Enfermedad vascular	1	5	1159	6.7%
A: Edad 65 a 74 años	1	6	679	9.8%
Sc: Sexo femenino	1	7	294	9.6%
Puntaje máximo	9	8	84	6.7%
		9	14	15.2%

Traducido al español de Camm, a J., Kirchhof, P., Lip, G. Y. H., Schotten, U., Savelieva, I., Ernst, S., Rutten, F. H. (2010). Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)

En un estudio de validación de esta escala en un cohorte nacional en Dinamarca se aplicó la escala a todos los pacientes con FA no tratados con anticoagulantes durante el periodo comprendido entre 1997 y 2006. Entre 121,280 pacientes con FA no valvular, 73,538 (60.6%) fueron incluidos en el análisis. Los pacientes se estratificaron con las escalas CHADS₂ y CHA₂DS₂-VASc. En ambas escalas con puntaje de cero puntos se consideraron de bajo riesgo. La frecuencia de tromboembolismo por 100 personas/años con CHADS₂ de "0" fue de 1.67 (intervalo de confianza [IC] 95%:1.47-1.89) y con CHA₂DS₂-VASc de "0" fue de 0.78 (0.58-1.04). El riesgo fue claramente más bajo con la aplicación de la escala CHA₂DS₂-VASc, lo que la haría más sensible para detectar el real riesgo bajo que incluso no necesitaría tratamiento antitrombótico. (Aldatz, 2011)

Este nuevo score es más útil para seleccionar los pacientes con riesgo verdaderamente muy bajo (aquellos con índice CHA₂DS₂-VASc = 0) que pueden no recibir ninguna terapia anticoagulante (ni siquiera ASA) y elevar el perfil de los pacientes con riesgo moderado-alto que presentan un valor de CHA₂DS₂-VASc ≥ 2, en los cuales se insiste en la necesidad de una terapia anticoagulante. (Colonna, 2013)(Friberg, Rosenqvist, & Lip, 2012)

En el estudio de Baruch; concluyeron que a los pacientes de riesgo alto se los puede tratar con estrategias terapéuticas más agresivas que a los pacientes de riesgo moderado. (Baruch et al., 2007)

Un estudio donde se compara la remodelación electroanatómica que se realiza por medio de ablación 3D con el score de CHADS₂/CHA₂DS₂-VASc, en 348 pacientes (mujeres: hombres = 273:75, edad media: 55.4 ± 11.0 años) 215 pacientes tenían FA paroxística y 133 tenían FA persistente, los criterios de exclusión fueron: 1) FA permanente refractaria a cardioversión eléctrica. 2) Tamaño de aurícula izquierda >55 mm mediante ecocardiografía. 3) FA secundaria a enfermedad valvular reumática. 4) Enfermedades cardíacas estructurales que no sea hipertrofia de ventrículo izquierdo. 5) Ablaciones anteriores 6) Ritmo sinusal que no se mantiene antes de la ablación por catéter de radiofrecuencia. Los resultados del estudio fueron una relación significativa entre la puntuación alta de los score CHADS₂/CHA₂DS₂-VASc en pacientes con FA no valvular con el remodelamiento electroanatómico de la AI que se encuentra aumentado en especial en la zona anterior de la AI al producirse este efecto. Por lo tanto, la puntuación CHADS₂/CHA₂DS₂-VASc no representa sólo un factor de riesgo clínico para el ACV

isquémico, sino también se relaciona con sustratos auriculares para tromboembolismo en pacientes con FA. (Park et al., 2011).

Otro análisis valioso de Allende y colaboradores demostró que un CHA₂DS₂-VASc < 2 no aseguraba la ausencia de trombos en la población con FA estudiada. Efectivamente, a diferencia de otros estudios, encontraron trombos en la orejuela izquierda en 2 pacientes con score CHA₂DS₂-VASc = 1 y en un paciente con score = 0. De esta observación surge un interesante debate acerca del poder predictivo negativo de un score CHADS₂ (= 0) o CHA₂DS₂-VASc (= 0 o 1) bajo para detectar ausencia de trombos. (Olesen et al., 2011)(Fang, Go, Chang, Borowsky & Singer 2013)

Por lo tanto, la incorporación de la ecocardiografía es fundamental en grupos particulares de pacientes con FA donde la elección entre el tratamiento con warfarina o NACO es cuestionable debido al escaso riesgo embólico, además (CHA₂DS₂-VASc = 1) y/o elevado riesgo hemorrágico (HAS-BLED ≥ 3) (Olesen et al., 2011)

Por otra parte el uso del score, está tomando aún más importancia en la actualidad es así que existen trabajos que evalúan la relación del modelo sugerido en las guías actuales CHA₂DS₂-VASc con la prevalencia de trombo en la AI/OI confirmando una relación directa entre ambos, es decir score alto con presencia de trombos. Sin embargo, un puntaje de riesgo bajo no garantiza la ausencia de estos. (Decker et al., 2011)(Allende et al., 2013).

2.1.13 HAS-BLED

Para tomar la decisión de la trombopprofilaxis, primero es necesario evaluar el riesgo de ACV frente al riesgo de hemorragia grave, especialmente HIC, que es la complicación más temida del tratamiento anticoagulante y confiere un alto riesgo de muerte y discapacidad. (Friberg et al., 2012)

Hasta hace poco, las herramientas para evaluar el riesgo de hemorragia se basaban en formulas complejas con ciertos factores de riesgo ponderados de distintas maneras o derivados de cohortes de pacientes anticoagulados, en lugar de pacientes con FA específicamente. De las escalas de riesgo hemorrágico disponibles, solo tres proceden de poblaciones con FA y están validadas: el estudio

HEMORR2HAGES, el estudio HAS-BLED y el estudio ATRIA. (Gregory Y H Lip et al., 2011)(Pisters et al., 2010) **Tabla 5.**

Tabla 5. Valoración de riesgo hemorrágico (HAS-BLED)

	VALORACIÓN DE RIESGO HEMORRAGICO	Puntos	Puntos totales	Sangrado por 100 pacientes/año
H	Hipertensión arterial	1	0	1.13
A	Alteración de la función hepática y renal (1 pto. c/u)	1 o 2	1	1.02
S	ACV	1	2	1.88
B	Predisposición al sangrado	1	5	3.74
L	INR lábil	1	4	8.70
E	Edad avanzada (> 65 años)	1	5 a 9	Datos insuficientes
D	Uso de medicamentos o alcohol (1 pto. c/u)	1 o 2		
	Máximo puntaje	9		

Tomado y traducido al español de Lip, G. Y. H. (2011). Implications of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED Scores for thromboprophylaxis in atrial fibrillation. *The American Journal of Medicine*, 124

Las Guías de la sociedad europea de cardiología (ESC) sobre FA del 2010, Las guías de la *Canadian Cardiovascular Society* (actualizadas recientemente) y el documento de consenso sobre hemorragia en la FA, elaborado por la *European Heart Rhythm Association* (EHRA) recomiendan el uso de la escala de evaluación del riesgo de hemorragia HAS-BLED, más simple, en lugar de la escala HEMORR2HAGES, más complicada, o la ATRIA, menos práctica. La escala HAS-BLED cuenta con un valor predictivo mejor que la escala ATRIA y, lo que es más importante, destaca los factores de riesgo que se puede tratar activamente para reducir el riesgo de hemorragia. (Friberg et al., 2012)(Skanes et al., 2012)(Uk et al., 2012)

Por lo tanto, se recomienda una evaluación formal del riesgo hemorrágico para todos los pacientes con FA, y para los pacientes con puntuación HAS-BLED ≥ 3 , se recomienda precaución y revisiones regulares, así como esfuerzos para corregir los factores de riesgo hemorrágico reversibles. La escala HAS-BLED *per se* no debería utilizarse para excluir a los pacientes del tratamiento con ACO, pero permite a los facultativos realizar una evaluación respaldada del riesgo de hemorragia (en lugar de confiar en conjeturas) y, lo que es más importante, les hace pensar en los

factores de riesgo hemorrágico corregibles: por ejemplo, presión arterial incontrolada, uso concomitante de ASA/antiinflamatorios no esteroideos (AINE), INR “lábil”, etc. (Camm, Lip & De Caterina, 2013)(G Y H Lip, 2011)

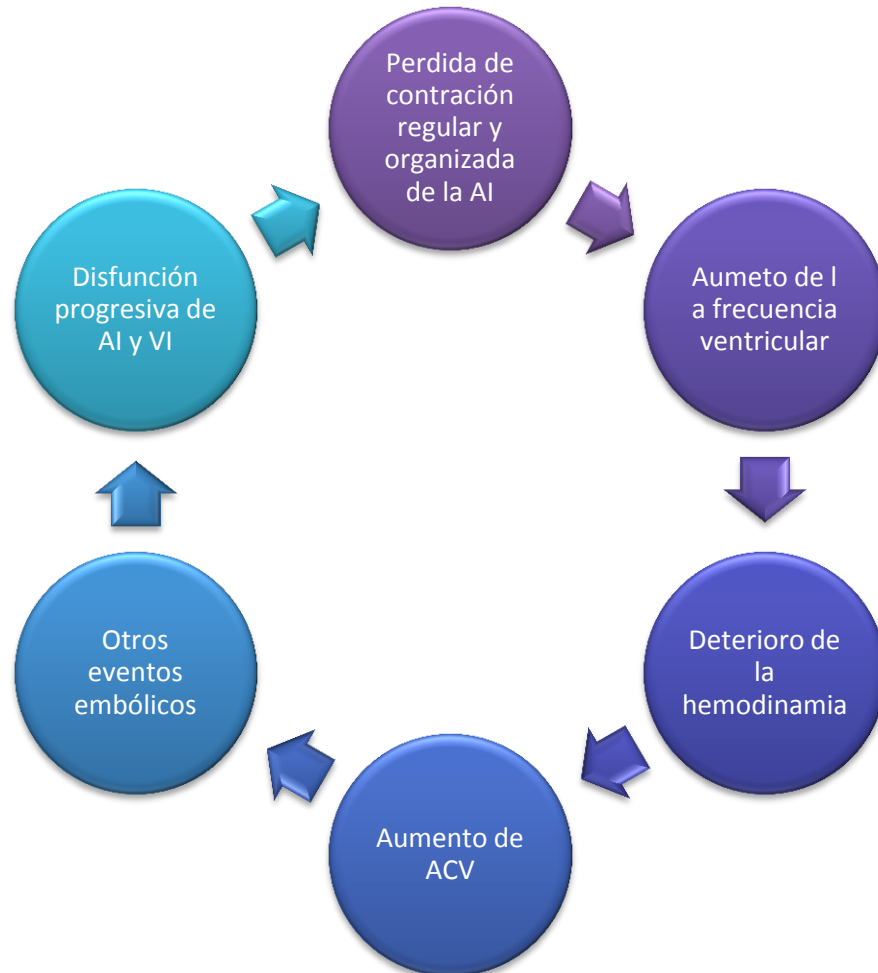
2.1.14 ¿Por qué estudiar la aurícula izquierda?

La AI tiene un importante papel en el comportamiento global del sistema cardiovascular. Por un lado actúa como reservorio distensible que acomoda el volumen del retorno venoso pulmonar en esta cavidad y lo almacena durante la contracción y el periodo de relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo (VI). Una vez que se abre la mitral, la AI es un conducto que traslada su contenido al VI, gracias al gradiente de presión y la succión activa del VI, después continua pasivamente transfiriendo el flujo venoso durante la diastasis ventricular. Finalmente es una cavidad contráctil que se vacía en forma activa, inmediatamente antes del comienzo de la sístole de VI lo que en último término determina el volumen diastólico final. (Blume et al., 2011)(Spencer, 2001)(Lang et al., 2006)

La edad avanzada se relaciona con el aumento del tamaño auricular, tanto en varones como en mujeres. Este crecimiento se atribuye a las alteraciones que el envejecimiento provoca en la estructura del miocardio de la aurícula, fundamentalmente ligado a la presencia de factores de riesgo cardiovascular. La FA por sí misma, es un motivo de crecimiento auricular en pacientes sin cardiopatía estructural, favoreciendo un incremento en la presión de llenado y del estrés de la pared auricular, estableciendo un ciclo de auto perpetuación de la arritmia (Bolca, Akdemir & Eren, 2002)

El crecimiento de la AI es un marcador tanto de la gravedad y cronicidad de la disfunción diastólica, como de la magnitud del aumento de la presión en la AI, apreciado en los pacientes en FA, con frecuencia se asocia a deterioro en la función ventricular y a valvulopatías, como reflejo de una situación crónica de sobrecarga de volumen y presión. (Lang et al., 2006)(Blume et al., 2011)(Pavón-Jiménez et al., 2010) **Figura 3.**

Figura 3. Por qué estudiar la aurícula izquierda?



Fuente: Loaiza A. Por qué estudiar la AI. 2014

La valoración del tamaño de la AI se considera esencial en el estudio de FA. Así, las actuales guías de práctica clínica recomiendan la realización de un ecocardiograma transtorácico (ETT) como parte de la evaluación inicial de todos los pacientes con FA, permitiendo además de conocer el tamaño auricular, determinar las dimensiones y función ventricular, la presencia de valvulopatías, miocardiopatías o enfermedad pericárdica. La información que aporta la ecocardiografía ayuda a decidir sobre el tratamiento antiarrítmico y antitrombótico, y si es preferible una estrategia de control del ritmo o control de frecuencia para cada caso.

La AI puede estudiarse fácilmente mediante ecocardiografía, por lo que se considera la técnica de elección para medir los diámetros auriculares. Es preferible la determinación de volúmenes con ecocardiografía bidimensional.

Las medidas ecocardiográficas de volumen de la AI son actualmente las más recomendadas y tienen una buena correlación con otras técnicas como la resonancia magnética o la tomografía axial computarizada, observándose una ligera tendencia de la ecocardiografía a infra estimar el volumen frente a la resonancia.

Sin embargo, en la práctica clínica, la indexación a la superficie corporal, toma en cuenta las variaciones de tamaño del cuerpo y, por lo tanto, debe utilizarse. Como el riesgo cardiovascular y el tamaño de la AI están estrechamente relacionados, los valores normales de referencia del volumen de la AI permiten predecir mejor el riesgo cardiovascular, que la simple caracterización de su grado de dilatación. El tamaño de la AI se mide al final de la sístole ventricular, cuando su cavidad tiene la mayor dimensión.(Lang et al., 2005)(Khankirawatana, Khankirawatana, Lof, & Porter, 2002)

El modo más simple para medir el volumen de la AI es usar el método de Simpsons o el modelo elipsoide obtenidos de las proyecciones que permite a su vez obtener el volumen indexado normal de la aurícula izquierda que es de $22 \pm 6 \text{ ml/m}^2$ (Lang et al., 2006) Un VIAI de 32 ml/m^2 fue asociado con un mayor riesgo de ACV. (Abhayaratna et al., 2006)

El tamaño de la AI es considerado actualmente como un marcador de riesgos de eventos cardiovasculares adversos, y es conocido su valor pronóstico en la aparición de FA, ACV, ICC, y de muerte de origen cardíaco. (Blume et al., 2011)(Pritchett et al., 2003)

El VIAI debe ser la medida rutinaria de valoración del crecimiento auricular por su mayor sensibilidad y especificidad, y porque refleja una situación de incremento de presión de llenado ventricular, siendo un potente predictor de la evolución de los pacientes con FA. (Pritchett et al., 2003)(Reyes, Reyes, Vives, & Salazar, 2007)

2.1.15 Tratamiento

2.1.15.1 Objetivos del tratamiento:

1. Mejorar los síntomas relacionados con la taquicardia y el ritmo irregular:
 - a. Restauración del ritmo sinusal
 - b. Control de la respuesta ventricular
2. Prevenir embolias:
 - a. Tratamiento antitrombótico con anticoagulantes

En este estudio nos centraremos en el segundo punto ya que el objetivo principal es tener claro cuál es la medicación anticoagulante pertinente para este tipo de pacientes. (Hylek, Phillips, Henault, Selby, & Singer, 2001)

2.1.15.2 Justificación para la anticoagulación oral (ACO)

Pacientes con FA anticoagulados que sufren un ACV isquémico generalmente tienen infartos más pequeños, con una tasa de mortalidad más baja en comparación con los pacientes con FA que no están anticoagulados. (Henault, Selby, & Singer, 2003) La ACO debe ser analizada de acuerdo a los siguientes score que han sido estudiados para el tratamiento. **Tabla 6.**

Tabla 6. ACO dependiendo del score

	0	1	≥2
CHADS₂	No reciben tratamiento antitrombótico están en bajo riesgo de accidente cerebrovascular (razón de 0,5 a 1,7 por ciento por año), el beneficio de la aspirina no se ha demostrado de manera concluyente en estos pacientes. Por lo tanto, se sugiere que ninguna terapia antitrombótica, ya que los riesgos pueden ser mayores	Están en riesgo intermedio de accidente cerebrovascular (2,0 por ciento por año, o tal vez un poco menos) y deben ser tratados con la terapia oral anticoagulante. Con base en los estudios discutidos a continuación, que muestran que el anticoagulante es más efectivo	Están en riesgo relativamente alto de accidente cerebrovascular (por lo menos un 4 por ciento por año). Por lo tanto, la terapia anticoagulante oral es muy recomendable

que los beneficios .			
CHA2DS2-VASc	No se recomienda la terapia antitrombótica.	Se hace una recomendación débil para la terapia anticoagulante oral. No se recomienda la aspirina.	Se hace una fuerte recomendación para la terapia anticoagulante oral.

Tomado y traducido de de Camm, a J., Kirchhof, P., Lip, G. Y. H., Schotten, U., Savelieva, I., Ernst, S., Rutten, F. H. (2010). Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) y Skanes, A. C., Healey, J. S., Cairns, J. a, Dorian, P., Gillis, A. M., McMurtry, M. S., ... Nattel, S. (2012). Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control. *The Canadian Journal of Cardiology*

Todos los pacientes con FA tienen un mayor riesgo de embolización en comparación con los que no. Este riesgo se incrementa en el período posterior a la cardioversión inmediata, ya sea planeado o espontánea. Los pacientes sometidos a cardioversión por FA de más de 48 horas de duración representan un grupo de alto riesgo (en comparación con los pacientes con FA de menor duración), con un riesgo embólico desde un mínimo de 1 hasta un máximo de 5% en el primer mes en ausencia de anticoagulación. (Hylek et al., 2003)(Martinez, Lozano & Coll-Vinet, 2012)

El riesgo de tromboembolismo después de la cardioversión se puede disminuir a menos del 1% (durante las cuatro semanas después de la cardioversión) mediante la utilización de un mes de anticoagulación terapéutica antes y que se extiende durante un mes después de la cardioversión. (Gregory Y H Lip & Tse, 2007)

La anticoagulación después de la cardioversión es importante ya que muchos pacientes tienen episodios recurrentes de FA. Hasta el 90% de estos episodios son asintomáticos y los episodios asintomáticos que duran más de 48 horas no son infrecuentes. (Israel, Grönefeld, Ehrlich, Li, & Hohnloser, 2004)(Page, Wilkinson, Clair, McCarthy, & Pritchett, 1994)

El riesgo de embolización en pacientes con FA de menos de 48 horas de duración y sin protección anticoagulante parece ser menor que en los pacientes con FA de más de 48 horas.

Los pacientes con FA de menos de 48 horas con la excepción de ciertos pacientes de alto riesgo (enfermedad de la válvula mitral, disfunción ventricular izquierda severa, válvulas protésicas, o antecedentes de tromboembolismo), el riesgo

embólico parece ser muy bajo si la cardioversión (ya sea prevista o espontánea) se produce dentro de las 48 horas de la aparición de la FA, asumiendo que el inicio puede ser determinado de manera definitiva.

Para los pacientes con FA de duración inferior a 48 horas, muchos médicos administran heparina de bajo peso molecular (1 mg / kg por vía subcutánea cada 12 horas) o la heparina no fraccionada (bolo y goteo continuo objetivo de tiempo de tromboplastina parcial de 1,5 a 2,0 veces) de control previo a la cardioversión electiva. La ACO se inicia simultáneamente en los pacientes en el período posterior a la cardioversión.

2.1.15.3 El uso de aspirina:

Esta ha sido comparada con warfarina o placebo y ha demostrado que es menos eficaz que la anterior y no claramente superior a este último. Por lo tanto, la evidencia que apoya el uso de la aspirina para la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes con FA es muy débil. (van Walraven et al., 2002)

Estudios clínicos aleatorizados han demostrado que la aspirina es consistente y sustancialmente menos eficaz que la warfarina en todos los pacientes con FA con una puntuación CHADS₂ encima de 0. (van Walraven et al., 2002)

La Sociedad Europea de Cardiología en su guía para el tratamiento de la FA, concluyó que la evidencia disponible no apoya el uso de aspirina en la mayoría de los pacientes que se definen como un CHA₂DS₂-VASc de 0 o 1, ya que el riesgo de sangrado puede superar el beneficio. De esta manera no recomienda terapia anticoagulante oral para los pacientes con una puntuación CHA₂DS₂-VASc de 1. (Camm, Lip & De Caterina, 2012)

2.1.15.4 El uso de la warfarina:

La warfarina se ha estudiado en numerosos ensayos, entre ellos SPAF -I, SPAF-II, y los ensayos SPAF-III, y AFASAK , BAATAF , SPINAF y CAFA. La warfarina reduce el riesgo de ACV en dos tercios en comparación con ningún tratamiento antitrombótico. Esta es eficaz en hombres y mujeres de todos los grupos de edad, incluidos los mayores de 75 años. Además, la mortalidad se redujo

significativamente por la warfarina en comparación con ningún tratamiento antitrombótico. (M D Ezekowitz & Levine, 1999)(Aldatz, 2011)

El tratamiento antitrombótico con warfarina se ha demostrado para reducir el riesgo de tromboembolismo clínico en prácticamente todos los pacientes con FA, incluidos todos los niveles de riesgo y con independencia del tipo (paroxística, persistente o permanente). Sin embargo, en los pacientes de menor riesgo, el riesgo de hemorragia grave relacionada con anticoagulantes comienza a superar el riesgo de tromboembolismo sin terapia. (Rockson & Albers, 2004)(Michael D. Ezekowitz & Falk, 2004)

La FA de más de 48 horas de acuerdo con las guías de la ACC/AHA/ESC recomienda warfarina a pacientes sin contraindicación antes de la cardioversión con un INR de 2,5 (rango 2,0 a 3,0). Dado que los pacientes sometidos a cardioversión de la FA de duración superior a 48 horas representan un grupo de alto riesgo. Se debe continuar con anticoagulación por lo menos cuatro semanas después de la cardioversión con un objetivo de INR de 2,5. (Olshansky, 2002)

El INR meta recomendado para la mayoría de los pacientes con FA crónica en los que se utiliza la warfarina es de 2,0 a 3,0. Este grado de anticoagulación parece proporcionar la mejor combinación de protección contra la embolización y la hemorragia grave. (Aldatz, 2011)

La gravedad de los ACV y la tasa de mortalidad en pacientes con FA no valvular también se incrementan cuando el índice de INR está por debajo de 2,0 (Henault et al., 2003)

Las siguientes son situaciones en las que se prefiere la warfarina y no los NACO:

- Los pacientes que ya están en tratamiento con warfarina que se sienten cómodos con la determinación de INR periódica y cuyo INR ha sido relativamente fácil de controlar.
- Los pacientes que no van cumplir con la dosificación de dos veces al día de dabigatrán.
- Estos NACO, representan un costo inaccesible para el paciente.
- Los pacientes con enfermedad renal crónica severa, cuyo estimado aclaramiento de creatinina es inferior a 30 ml / min.

El principal problema de seguridad con el uso de warfarina (y todos los anticoagulantes orales) es el riesgo de hemorragia grave. La hemorragia mayor incluye sangrado que requiere hospitalización, transfusión y cirugía. La HIC es la complicación más grave con warfarina (y otros anticoagulantes orales), ya que la probabilidad de mortalidad o discapacidad importante posterior es sustancialmente más alta que el sangrado en otros sitios. (Fang et al., 2007)

2.1.15.5 El uso del dabigatrán:

El estudio RE-LY uso dabigatrán administrado a una dosis de 110 mg se asoció con tasas de ictus y embolia sistémica que eran similares a los asociados a la warfarina, así como menores tasas de hemorragia mayor. El dabigatrán que se administró a una dosis de 150 mg, en comparación con la warfarina, se asoció con menores tasas de ictus y embolia sistémica, pero tasas similares de hemorragias importantes. (Hacke et al., 2011)

Los tipos de ACV hemorrágico fueron significativamente menores en el dabigatrán 110 y 150 mg grupos en comparación con la warfarina (0.12, 0.10, y 0.38% anual, respectivamente); RR 0,31, IC del 95%: 0,17 a 0,56 y 0,26, IC del 95%: 0,14 a 0,49, respectivamente. (Bassand, 2012)

Se observó una tendencia hacia una mayor tasa de sangrado con dabigatrán 150 mg en pacientes mayores de 74 años, pero no para HIC.

Se cree que el dabigatrán es una alternativa razonable a la warfarina en pacientes que requieren anticoagulación antes y después de la cardioversión.

2.1.15.6 El uso de rivaroxabán y apixabán:

Ambos han demostrado eficacia a largo plazo y los datos de seguridad para la profilaxis de tromboembolismo clínico que son iguales o superiores a la warfarina, respectivamente. (Bassand, 2012)

Los NACO; dabigatrán, rivaroxabán y apixabán tienen una eficacia comparable o superior a la warfarina, en cuanto a su seguridad en los ensayos aleatorios no requieren monitorización; como pruebas de laboratorio, y tienen menos

interacciones con alimentos/otros medicamentos (Eikelboom et al., 2009)(Hylek et al., 2011)(Izaguirre-ávila et al., 2011)

Los estudios RE-LY, ROCKET-AF, y Aristóteles realizan comparación de la warfarina con dabigatrán, rivaroxabán y apixabán, respectivamente, llegaron a conclusiones similares con respecto a la eficacia y seguridad de estos agentes antitrombóticos más nuevos en los pacientes con FA no valvular. Estos estudios apoyan el concepto amplio de que los anticoagulantes orales nuevos son alternativas razonables a la warfarina en muchos casos. (Aldatz, 2011)(Izaguirre-ávila et al., 2011) **Tabla 7.**

Tabla 7. Ventajas y desventajas de los NACO

	VENTAJAS	DESVENTAJAS
NUEVOS ACO	No incluyen ninguna necesidad de monitoreo del INR	Dosificación dos veces al día (dabigatrán , apixabán)
	Menor susceptibilidad a las interacciones alimentarias y de drogas	Mayor gasto farmacéutico
		Falta de un / agente de reversión antídoto
		Posible necesidad de un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal crónica grave

Fuente Loaiza A, Ventajas y desventajas de los NACO. 2014

2.1.16 Pronostico de la fibrilación auricular

Para conocer el pronóstico de la FA, la European Heart Survey, reclutó a 5.333 pacientes a los que se diagnosticó FA en 2003-2004, con un seguimiento de 1 año. La mortalidad total al cabo del año fue del 5,3%, con un 67% de las causas de origen cardiovascular. La mortalidad fue más alta entre los pacientes con la forma permanente (8,2%) y un primer episodio detectado (5,7%) respecto a las formas paroxística y persistente. La mortalidad entre los pacientes que padecieron un ictus isquémico fue del 21%. Respecto a la morbilidad, el 1,6% de los pacientes sufrieron un ictus y el 4,3%, una complicación tromboembólica. Se observó un primer episodio de IC en el 5% de los pacientes y un empeoramiento de esta en casi el 25%. El valor pronóstico negativo del cambio de estadio de la FA hacia formas más

persistentes se ha confirmado recientemente en un cohorte de pacientes con FA seguidos en atención primaria. (García-Seara & González-Juanatey, 2012)

La FA es un factor de mal pronóstico en pacientes con ictus isquémico: conlleva una mayor intensidad del déficit neurológico inicial y una mayor mortalidad precoz. Desde el punto de vista clínico, los infartos cerebrales suelen ser más extensos y el déficit neurológico inicial es más intenso, con una incidencia más alta de alteraciones (lesiones) en la tomografía computarizada cerebral y de afectación cortical; todo ello conlleva un pronóstico funcional claramente peor en los pacientes con FA. Se debe tomar en cuenta que estos pacientes presentaran una mayor discapacidad y un menor porcentaje de pacientes que pueden volver a su domicilio. (Santamarina & Sabín, 2013)

La información epidemiológica más importante es la comunicada por el estudio Framingham, que evaluó más de 5.000 pacientes en un seguimiento de más de 20 años, mostró que la mayor mortalidad atribuible a la FA fue independiente de otras variables, como la HTA, la cardiopatía isquémica y la IC y fue significativamente mayor en la mujer que en el hombre. (Elizari, Acunzo & Cianciulli, 2005)

La FA agrava el pronóstico a través de dos mecanismos básicos, la embolia sistémica y el desarrollo o empeoramiento de la disfunción ventricular. El riesgo de ACV es 17 veces mayor en la FA con enfermedad reumática y 5 veces en la FA no reumática. La proporción de ACV asociado con FA se incrementa del 1,5% entre los 50 y 59 años hasta el 23,5% en aquellos de entre 80 y 89 años. En este último grupo etario, la arritmia es un predictor independiente para ACV además de la HTA o la IC. (Elizari, Acunzo & Cianciulli, 2005)

2.1.17 Impacto social y económico

El coste de tratar la FA supuso en USA en el 2005; 6.650 millones de dólares de los que el 44% era por hospitalizaciones con el diagnóstico principal al alta de FA, 29% por el coste de la comorbilidad que conlleva la FA durante el ingreso por otra causa y 4% por el coste del tratamiento farmacológico. (Santamarina & Sabín, 2013)

En un estudio realizado por Roquer y Álvarez Sabín (2011), la estancia media hospitalaria es 2 días superior en los ictus asociados a FA, y el porcentaje de pacientes dados de alta a domicilio fue mayor en los pacientes sin FA (el 62,5 frente

al 38,1%). Respecto a la mortalidad, el riesgo es el doble en el ictus asociado a FA, y este riesgo es mayor tanto para la mortalidad hospitalaria como en la ambulatoria. (Santamarina & Sabín, 2013)(Merino et al., 2011)

Según estimaciones recientes realizadas por el Servicio Canario de Salud, la valoración económica de los cuidados informales de los supervivientes de un ictus en España supondría de 6.533 a 10.825 millones de euros si los asumieran los servicios sociales y sanitarios (de financiación pública o privada), lo que supone 27.314 euros por persona y año.(Merino et al., 2011)

En cuanto a los nuevos anticoagulantes, futuros análisis deben aclarar el impacto de su uso clínico en tanto que en algunos estudios han demostrado reducción de embolismos y hemorragias cerebrales, especialmente teniendo en cuenta que probablemente el beneficio económico de los anticoagulantes en la FA esta infra estimado dado que el coste de un evento cerebrovascular severo, como suelen ser los de origen embólico o hemorrágico, triplica el de otros de menor gravedad. (Merino et al., 2011)(Ortiz, Ortiz, Morris, & Cereceda, 2011)

CAPÍTULO III. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN, OBJETIVOS E HIPÓTESIS

3.1 Problema de investigación

Si usamos el Score de CHA₂DS₂-VASc para estratificación de tromboembolismo y lo complementamos con el factor independiente VIAI, obtendríamos una mejor estratificación del paciente para proporcionarle el tratamiento adecuado.

3.2 Objetivos

3.2.1 Objetivo general

Determinar las ventajas de la utilización del score CHA₂DS₂-VASc conjuntamente con el VIAI en pacientes con FA.

3.2.2 Objetivos específicos

- Determinar el riesgo de eventos tromboembólicos en pacientes con FA mediante el Score de CHA₂DS₂-VASc.
- Aplicar el método del VIAI en los pacientes con FA en los que se ha realizado el Score de CHA₂DS₂-VASc.
- Contrastar los resultados obtenidos mediante las dos pruebas para riesgo de tromboembolismo.
- Relacionar el VIAI y el tipo de FA presentado.

3.3 HIPÓTESIS

Existe mejor estratificación del riesgo de eventos tromboembólicos en pacientes con FA, con la utilización conjunta del score de CHA₂DS₂-VASc y el VIAI.

CAPITULO IV. MUESTRA, MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Diseño

Estudio descriptivo, retrospectivo.

4.2 Pacientes

4.2.1 Universo y muestra

Para la realización del presente estudio se dispone de 80 pacientes con diagnóstico de FA y documentado en la historia clínica el Score de CHA₂DS₂-VASc y el VIAL a partir de Enero del 2011 hasta el 31 de Enero del 2014, registrados en la Unidad de Cardiología del Hospital Metropolitano de Quito.

4.3 Criterios de inclusión y exclusión

4.3.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes con FA no valvular
- Paciente con diagnóstico de FA inicial, paroxística, persistente, persistente de larga duración y permanente.
- Pacientes con edad a partir de 18 a >75 años
- Pacientes masculinos y femeninos.

4.3.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes con FA valvular: valvulopatía reumática, válvulas reparadas o prótesis valvulares implantadas y valvulopatía mitral.

4.4 Variables

Las variables definidas se elaboraron a partir del planteamiento del problema, pregunta de investigación y revisión de la literatura pertinente.

4.4.1 Variables independientes

1. Características demográficas: edad y género
2. Diagnóstico de FA y tipos de la misma

4.4.2 Variables dependientes

1. Puntuación de Score de CHA2DS2-VASc
2. Valor determinado por ecocardiografía: VIAI

4.4.3 Operacionalización y definición de variables

Tabla 8. Operacionalización de las variables

VARIABLE/ DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
EDAD: Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Tiempo	Años	
GENERO: Característica genotípica y fenotípica del género humano	Cualitativa	Género	Masculino Femenino
FIBRILACIÓN AURICULAR: Ritmo auricular rápido, desordenado, desincronizado y sin capacidad para producir contracciones auriculares efectivas	Antecedente Terapia de anticoagulación	EKG mg	Inicial Paroxística Persistente Persistente de larga duración Permanente

<p>SCORE DE CHA2DS2-VASc</p> <p>Nuevo esquema de estratificación de riesgo embólico, CHA₂DS₂-VASc, que asigna 1 punto a insuficiencia cardíaca (o disfunción ventricular izquierda), hipertensión, diabetes, edad 65-74 años, sexo femenino y enfermedad vascular (infarto previo, enfermedad arterial periférica o ateroma aórtico) y 2 puntos a la historia de ictus/accidente isquémico transitorio/tromboembolia previos o edad ≥ 75 años. Estas guías recomiendan que los pacientes con riesgo bajo-intermedio (valores del score CHADS₂ 0-1) deben ser estratificados según el nuevo esquema, y si su valor es ≥ 2, deben ser tratados con anticoagulación oral (ACO), si es 1 pueden ser tratados con ACO (opción preferida) o ácido acetilsalicílico, y si es 0, con ácido acetilsalicílico o ningún tratamiento antitrombótico (opción preferida).</p>		<p>Puntuación:</p> <p>C: Insuficiencia cardíaca/ disfunción ventricular izquierda : 1</p> <p>H: Hipertensión: 1</p> <p>A: ≥ 75 años: 2</p> <p>D: diabetes: 1</p> <p>S:ACV/TIA/tromboembolismo previo:2</p> <p>V: Enfermedad vascular (infarto previo, enfermedad arterial periférica o ateroma aórtico): 1</p> <p>A: 65-74 años: 1</p> <p>Sc: Femenino: 1</p> <p>Puntuación máxima: 9</p> <p>Se realiza la suma y obtendremos el nivel de riesgo para nuestro paciente.</p>	<p>Riesgo de tromboembolismo:</p> <p>Leve: 0</p> <p>Moderado: 1</p> <p>Alto: 2 o mas</p>
<p>VOLUMEN INDEXADO DE AURICULA IZQUIERDA</p> <p>Pacientes que tengan documentado en su historia clínica ecocardiografía + VIAI</p>		<p>ml/m²</p>	<p>Normal : <28 ml/m²</p> <p>Aumentado: >28 ml/m²</p>

4.5 Procedimiento

El procedimiento consistió en:

1. Realización de cuestionario
2. Recolección de la información
3. Análisis de los datos

4.5.1 Realización de cuestionario:

Se realiza un cuestionario en base a los objetivos generales y específicos que se han planteado para desarrollar el presente estudio. Se incluyó información para recolección de datos personales de los pacientes (edad, género y ciudad de residencia) e información para recolección de datos que son de interés para el estudio (como se diagnosticó la FA por primera vez, tipo de FA que el paciente padece, score de CHA2DS2-VASc y VIAL) **Anexo 1**.

4.5.2 Recolección de la información:

Se obtuvo la autorización del jefe de la Unidad de cardiología del Hospital Metropolitano para la realización del estudio. La recolección de los datos se realizó revisando las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de FA y tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión acorde a esto se llenó el cuestionario antes mencionado.

4.6 Análisis de los datos:

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 20 y gráficos de torta e histogramas fueron elaborados en Microsoft Office Excel 2010.

Para el análisis de variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y porcentajes para variables cualitativas.

Para el análisis de variables independientes se usó tablas de contingencia y la R de Pearson para estudiar dependencia o independencia de las variables mencionadas.

4.7 Aspectos bioéticos:

Los pacientes que son atendidos en la Unidad de Cardiología del Hospital Metropolitano cuentan con un consentimiento informado con anterioridad para cualquier estudio posterior a realizarse. **Anexo 2**. De igual forma el jefe de la unidad de cardiología autorizó la revisión de historias clínicas de los pacientes con

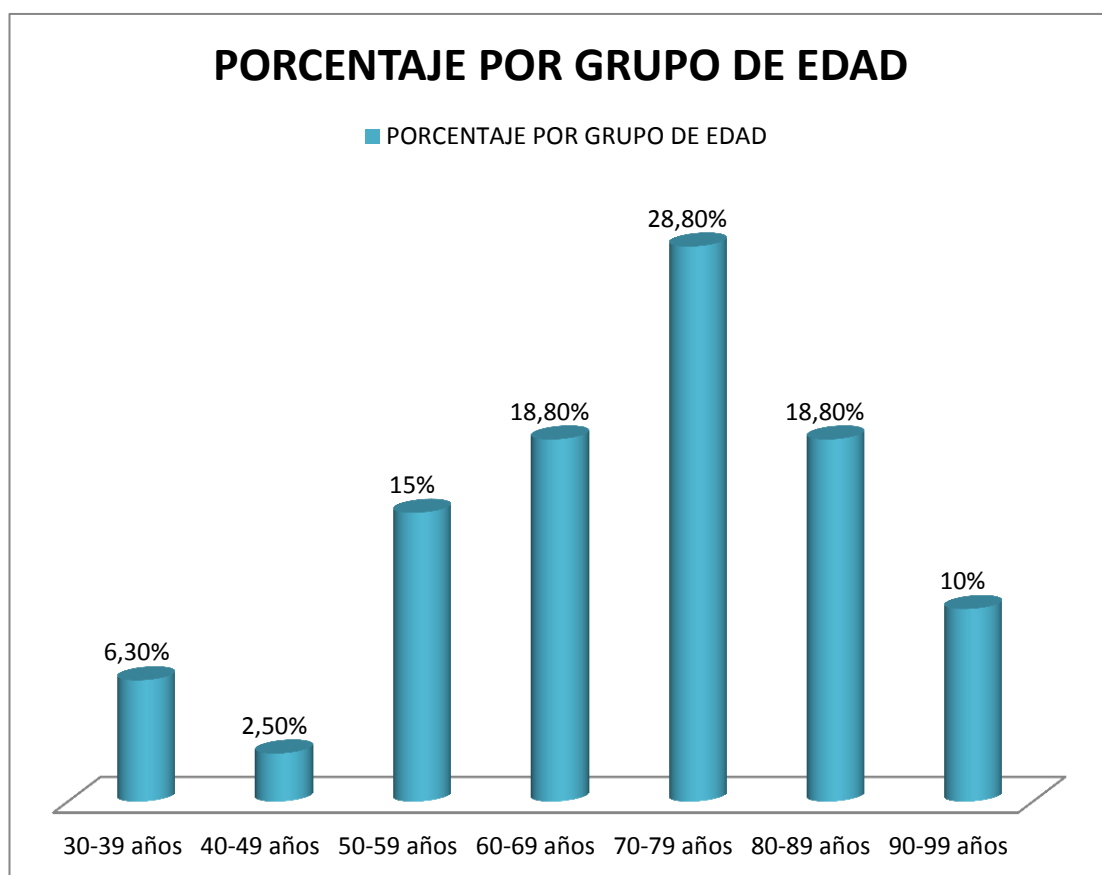
diagnóstico de FA que fueron necesarios. Este es un estudio descriptivo, retrospectivo que cumple con las normas éticas para la investigación clínica (autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia). Los autores garantizan la confidencialidad de los datos obtenidos, los cuales serán usados con fines únicamente académicos y no serán divulgados fuera de este medio.

CÁPITULO V. RESULTADOS

5.1 Edad

De los 80 pacientes con FA que pertenecen a la unidad de cardiología del Hospital Metropolitano, la edad promedio de los pacientes estudiados es de 70.02 años con una mediana de 71 y una moda de 70. La edad máxima encontrada fue de 93 años y la mínima de 30 años. Se obtuvo un mayor número de pacientes con rango de edad entre los 70 – 79 años (28.8%). **Figura 4.**

Figura 4. Distribución de la población estudiada por grupos de edad en la Unidad de Cardiología del Hospital Metropolitano. (N= 80)

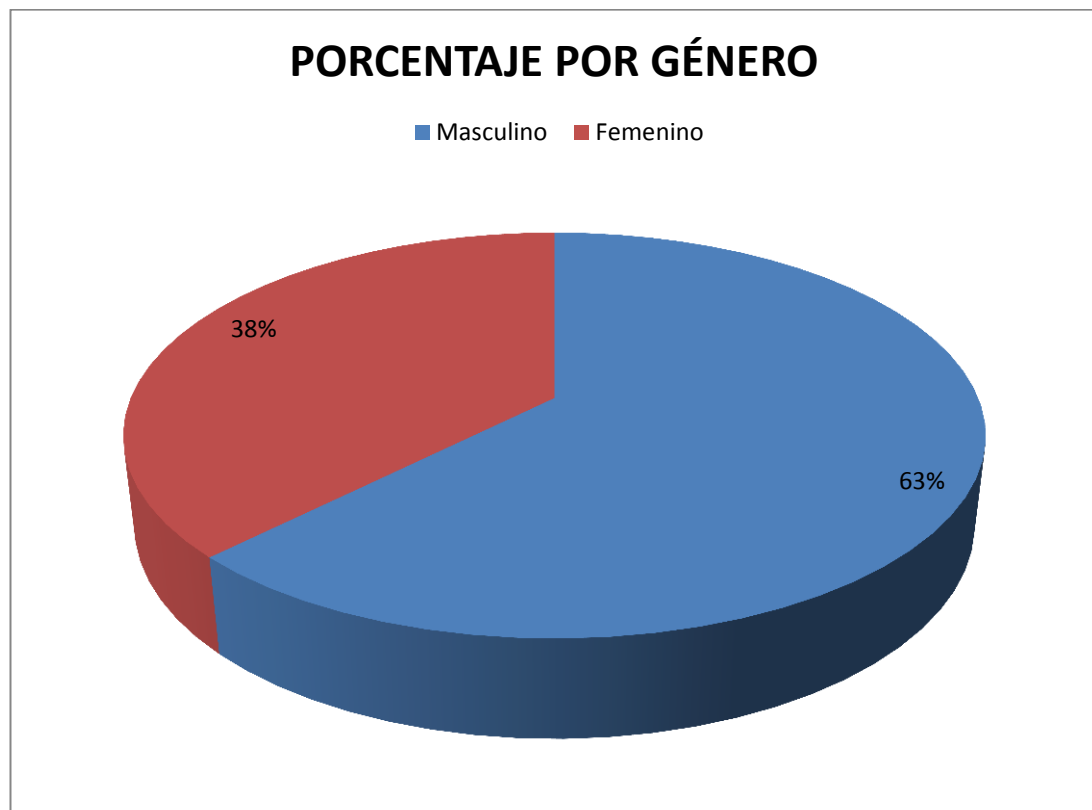


Fuente: Encuesta, Loaiza A, 2014

5.2 Género:

Del total de la muestra (n=80), se evidenció una frecuencia mayor de hombres (50 pacientes), representada por el 62,5% y una frecuencia de mujeres (30 pacientes), que conforman el restante 37,5%. **Figura 5.**

Figura 5. Distribución de la población según el género en la Unidad de Cardiología del Hospital Metropolitano (N=80)

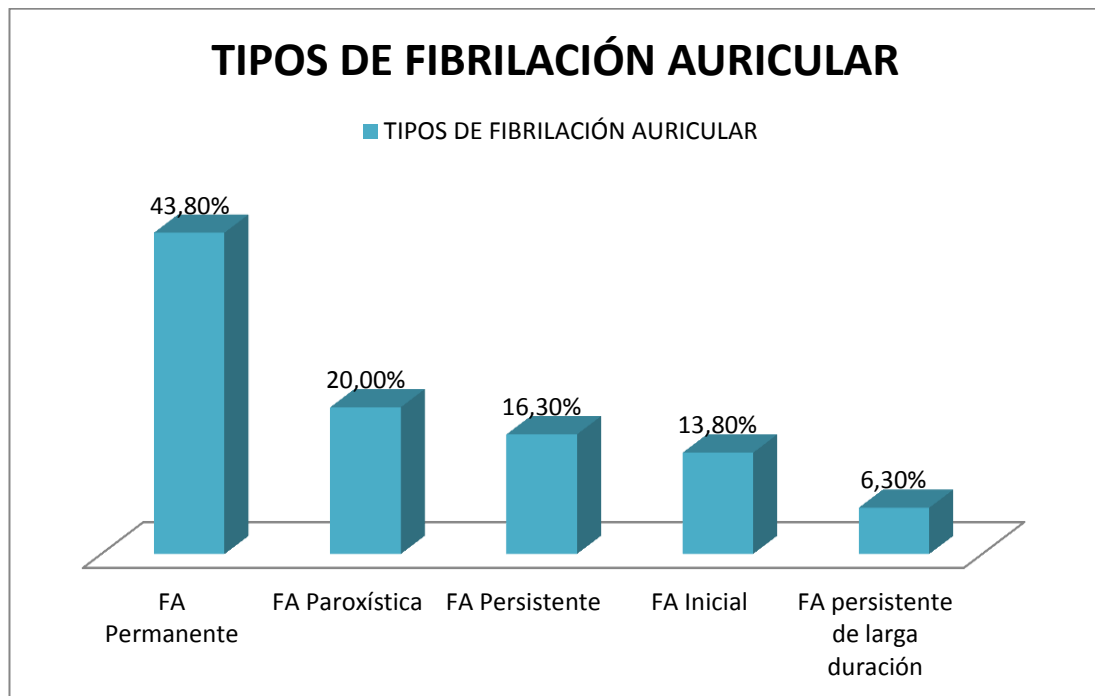


Fuente: Encuesta, Loaiza A, 2014

5.3 Tipos de fibrilación auricular

De los 80 pacientes estudiados y teniendo en cuenta los 5 tipos de FA que se pueden detectar, se observó en el tipo de FA permanente el 43.8% con una frecuencia (35 pacientes), FA paroxística el 20% (16 pacientes), FA persistente 16,3% (13 pacientes), FA inicial 13,8% (11 pacientes) y FA persistente de larga duración 6,3% (5 pacientes) **Figura 6.**

Figura 6. Porcentaje de los tipos de Fibrilación Auricular en los pacientes atendidos en la Unidad de Cardiología del Hospital Metropolitano (n=80)

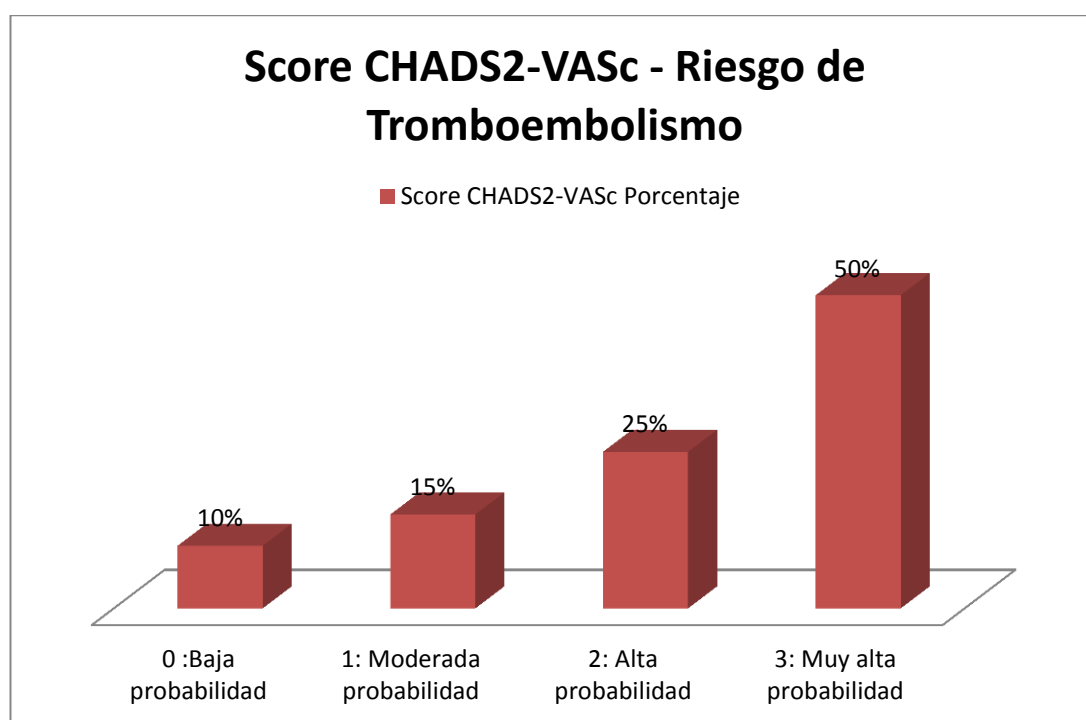


Fuente: Encuesta, Loaiza A, 2014

5.4 Score CHA₂DS₂-VASc

De los 80 pacientes estudiados el 50% frecuencia (40 pacientes) es decir la mitad de la muestra se encuentra en el score 3 de muy alta probabilidad de tromboembolismo, en el score 2: 25% (20 pacientes), score 1: 15% (12 pacientes) y score 0: 10% (8 pacientes) **Figura 7.**

Figura 7. Porcentaje según el score CHA₂DS₂-VASc en los pacientes atendidos en la Unidad de Cardiología del Hospital Metropolitano (n=80)

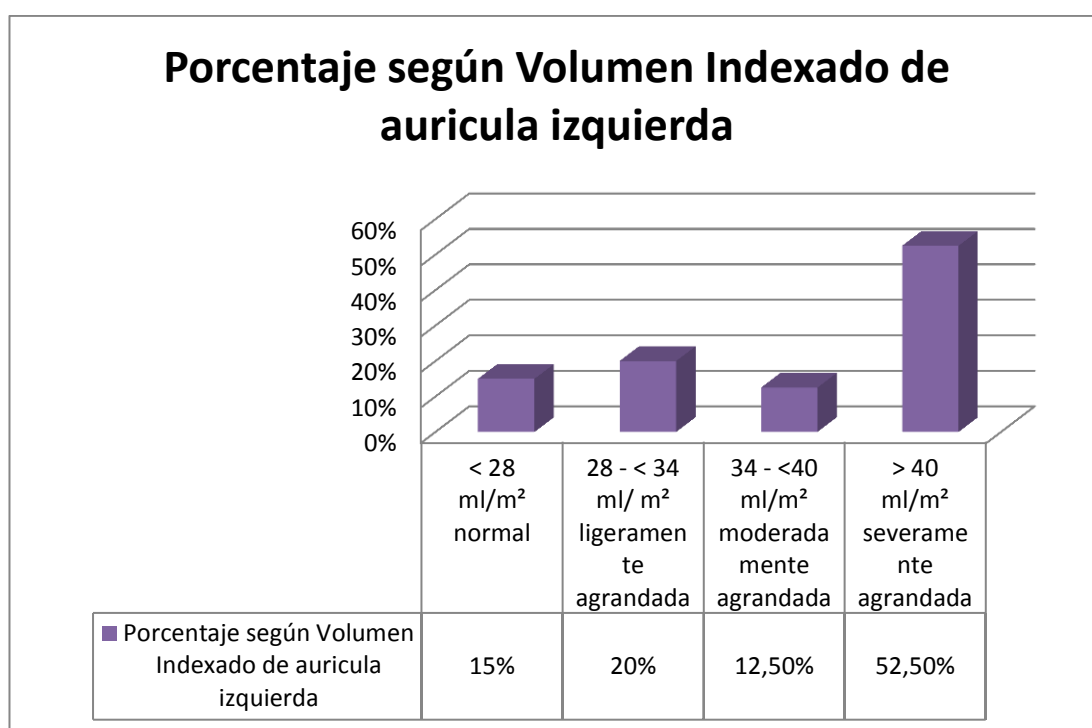


Fuente: Encuesta, Loaiza A, 2014

5.5 Volumen indexado de aurícula izquierda

De los 80 pacientes estudiados se encontró que más de la mitad el 52.5% frecuencia (42 pacientes) se encuentra en el grupo de volumen indexado > 40 ml/m² es decir el grupo de paciente con aurícula izquierda severamente agrandada, el 20% (16 pacientes) grupo $28 - < 34$ ml/m², 15% (12 pacientes) grupo < 28 ml/m² y el 12.5% (10 pacientes) en el grupo $34 - < 40$ ml/m². **Figura 8.**

Figura 8. Porcentaje por grupos de volumen indexado de aurícula izquierda en los pacientes atendidos en la Unidad de Cardiología del Hospital Metropolitano (n=80)



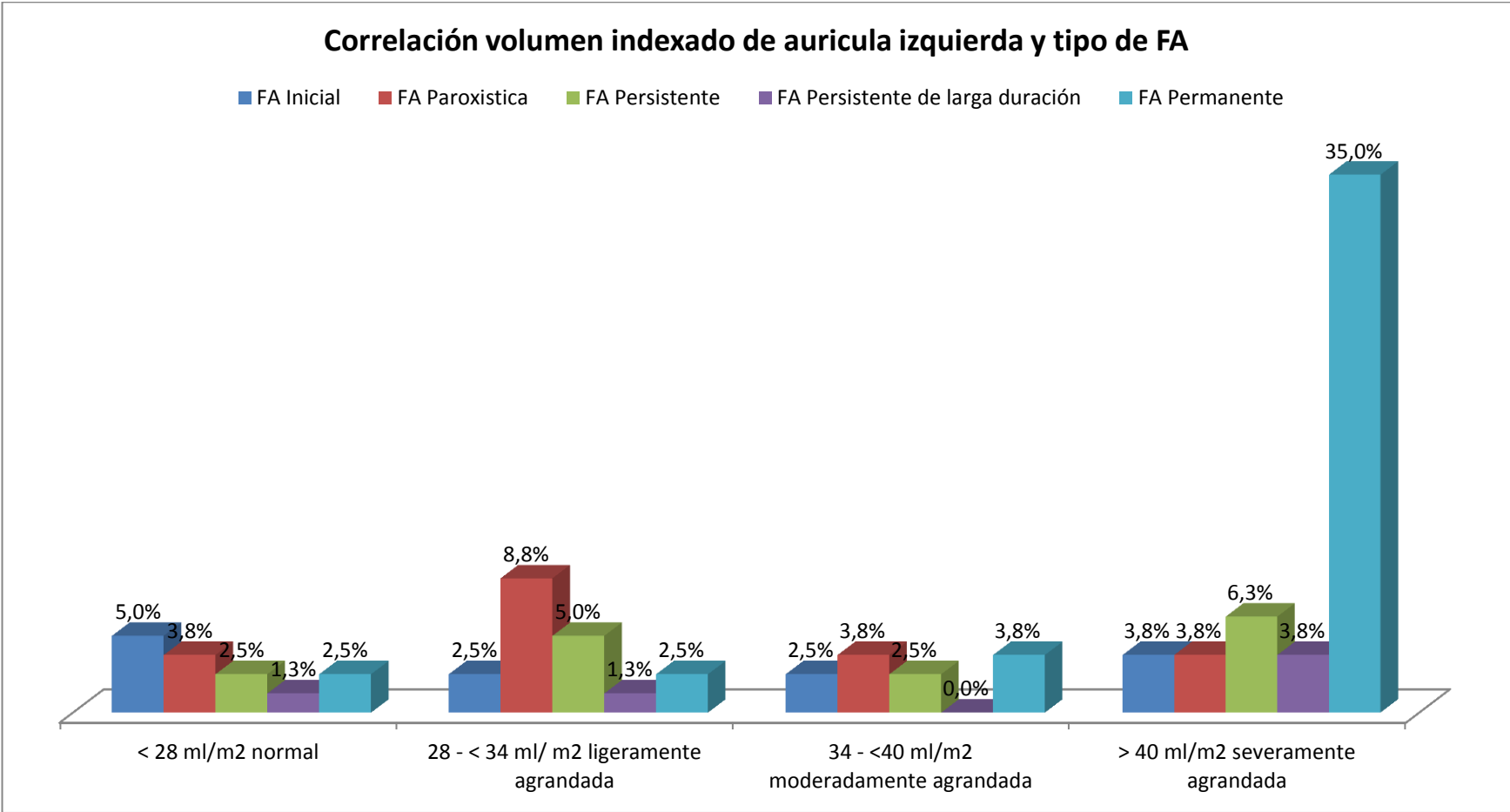
Fuente: Encuesta, Loaiza A, 2014

5.6 Correlación volumen indexado de aurícula izquierda según el tipo de fibrilación auricular

En los 80 pacientes estudiados se encontró un 5% (4 pacientes) con FA inicial y volumen indexado de aurícula izquierda normal, en la FA paroxística un 8,8% (7 pacientes) con volumen indexado ligeramente agrandado, en la FA persistente el 6.2% (5 pacientes) con volumen indexado severamente agrandado, en la FA persistente de larga duración se encontró un 3.8% (3 pacientes) con un volumen indexado severamente agrandado y por último en la FA permanente se encontró un 35% (28 pacientes) con un volumen indexado severamente agrandado. **Figura 9.**

Posterior a esto se tomó una de las medidas simétricas; La R de Pearson que nos dio un valor de $r=0.475$ mostrando que la correlación es baja pero altamente significativa ($p= 0.000$).

Figura 9. Porcentajes de la correlación volumen indexado de aurícula izquierda y el tipo de fibrilación auricular en los pacientes atendidos en la Unidad de Cardiología del Hospital Metropolitano (n=80)



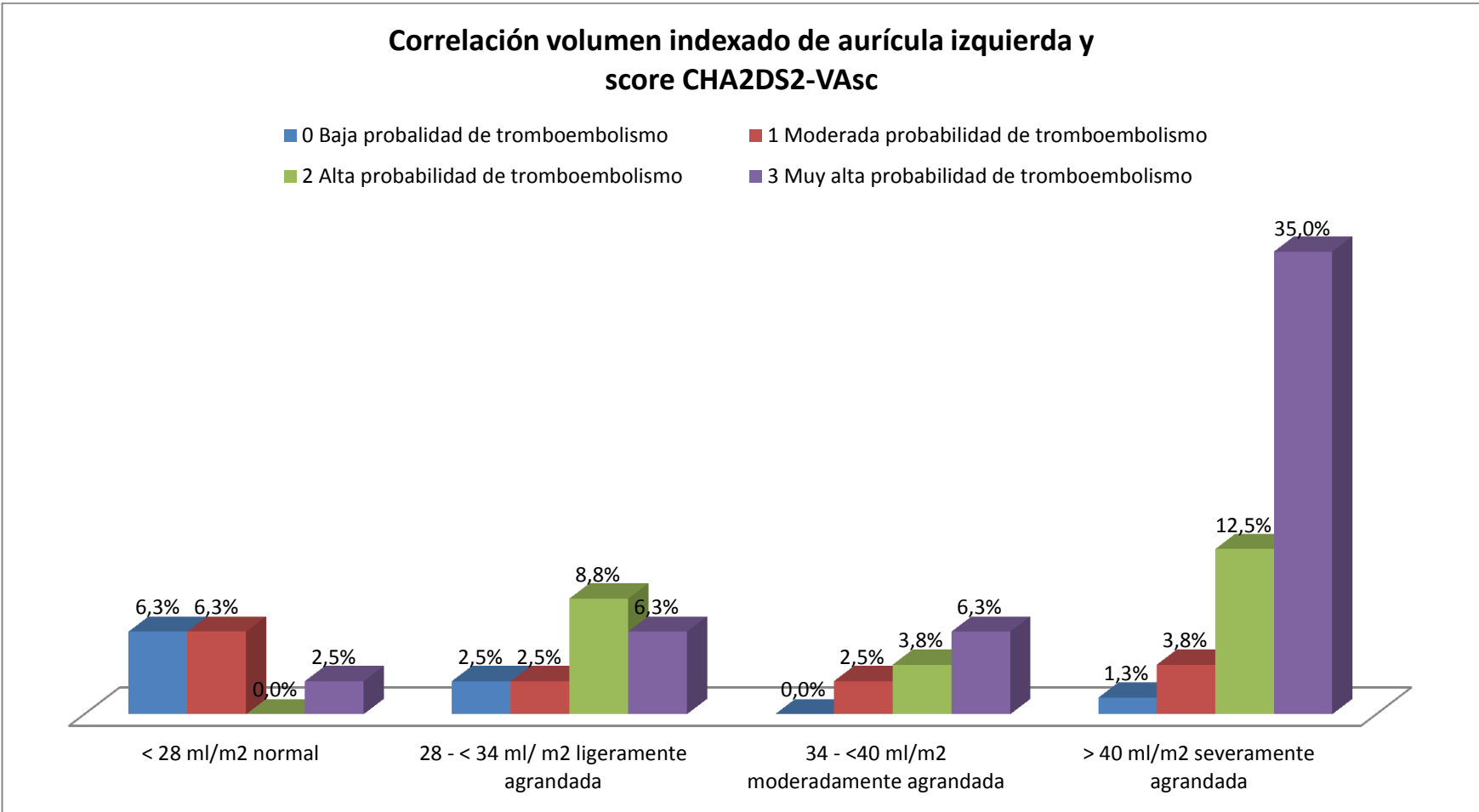
Fuente: Encuesta, Loaiza A, 2014

5.7 Correlación volumen indexado de aurícula izquierda y score CHA2DS2-VASc

En los 80 pacientes estudiados se encontró que el 6,2% (5 pacientes) se encuentran en score 0 y volumen indexado de aurícula izquierda normal, con score 1; 6,2% (5 pacientes) con volumen indexado de aurícula izquierda normal, con score 2; 12,5% (10 pacientes) con volumen indexado severamente agrandado y por último en el score 3; 35% (28 pacientes) y volumen indexado severamente agrandado.

De igual forma se tomó una de las medidas simétricas; La R de Pearson que nos dio un valor de $r=0.533$ mostrando que la correlación es baja pero altamente significativa ($p=0.000$) **Figura 10.**

Figura 10. Porcentajes de la correlación volumen indexado de aurícula izquierda y score CHA2DS2-VASc



Fuente: Encuesta, Loaiza A, 2014

CAPITULO VI. DISCUSIÓN

La FA es una epidemia creciente, en casi todos los pacientes es una enfermedad crónica, lentamente progresiva, debido a sus consecuencias y complicaciones, la FA representa un problema clínico de la población aún no resuelto en el siglo XXI.

Como sabemos a mayor edad aumenta el riesgo de desarrollar FA ya que esta se asocia con alteraciones de la conducción y el envejecimiento propio de la edad, (Camm et al., 2010b) lo cual se encuentra documentado en varios estudios y éste no es excepción respecto a esos datos. Según el estudio Framingham se señaló una prevalencia del 12% en mayores de 70 años en comparación con el 5% entre los 60 y 70 años, es así que en nuestro estudio encontramos el mayor porcentaje 28.8% en el grupo de 70 a 79 años de edad, otros estudios actuales muestran que la edad media se sitúa entre 75 y 85 años. (Camm, Lip & De Caterina et al., 2013) datos que no se alejan de los resultados obtenidos.

A cualquier edad la incidencia de FA es 1.5 veces mayor en el hombre que en la mujer (Elizari, Acunzo & Cianciulli, 2005), lo cual es corroborado en este estudio con un 62,5% de pacientes masculinos y 37.5% restante de género femenino, tomando en cuenta que la muestra para este estudio fue de 80 pacientes; pequeña, pero no menos importante.

Debemos tomar en cuenta que la progresión de FA paroxística a formas persistentes se ha documenta aproximadamente 10% en 1 año, 25% a 30% a los 5 años y >50% más allá de los 10 años a pesar del tratamiento farmacológico. (Wilber, 2009) Una vez que se convierte en FA persistente el revertirse a ritmo sinusal es difícil. Nuestro estudio no registra el tiempo de diagnóstico de FA, ni el tipo de FA que se detectó en la primera consulta, esta es una de las debilidades del estudio, que por demás no corresponde a ser error del investigador, sino que este detalle a pesar de una búsqueda dirigida no siempre se correlaciona con la clínica que el paciente refiere, con esta información podríamos ver en qué porcentaje los pacientes progresan a formas persistentes y permanentes de FA, independientemente de esto lo que llama nuestra atención es que el 20% de los

pacientes pertenecen al tipo de FA paroxística y el 43.8% al tipo de FA permanente siendo este el último escalón de la progresión de la FA.

Varios estudios han llegado a la conclusión que la utilización del nuevo score CHA₂DS₂-VASc, es más sensible para detectar el real riesgo bajo de tromboembolismo. (Aldatz, 2011)(Colonna, 2013) Uno de los últimos estudios publicados muestra que el uso de la nueva escala (CHA₂DS₂-VASc) reclasificó un 26% de pacientes a un grupo de bajo riesgo, pudiendo ser tratados con ASA en lugar de ser anticoagulados. En contraposición, pacientes con un CHADS₂ de 1 que podrían ser tratados tan solo con ASA, fueron reclasificados a alto riesgo (74%) pasando a ser tratados con anticoagulantes orales (Coppens et al., 2013), esto comparado a nuestro estudio encontramos la desventaja de no haber tomado el primer valor obtenido con la escala CHADS₂, aunque no fueron objetivo del mismo, hubiera sido de importancia ver el porcentaje de reclasificación de nuestros pacientes, aún si se realizó la aplicación de la escala de CHA₂DS₂-VASc a toda la muestra para nuestro estudio, obteniendo el 75% con un score 2 y 3 con alta probabilidad de tromboembolismo, es decir pacientes que según las guías con score de 2 deben recibir terapia antitrombótica.

Como sabemos el daño que presentan los pacientes con FA a nivel de la AI es el incremento en la presión de llenado y estrés de la pared auricular, estableciendo un ciclo de auto perpetuación de la arritmia. (Bolca, Akdemir & Eren, 2002) En nuestro estudio encontramos que el 52.5% se encontraba con valores de $> 40 \text{ ml/m}^2$ (aurícula izquierda severamente agrandada), por esta razón se lo correlacionó con los tipos de FA, pero se obtuvo una R de Pearson de 0.475 que muestra una correlación baja pero altamente significativa ($p= 0.000$). Es decir que el volumen indexado puede depender o no del tipo de FA a la que el paciente tenga diagnosticada.

Se debe recalcar que este es el primer estudio que se evalúa los beneficios del VIAI y el score de CHA₂DS₂-VASc, dentro del mismo quisimos estudiar los beneficios conjuntos entre estas variables obteniendo una R de Pearson $r=0.533$ mostrando que la correlación es baja pero altamente significativa ($p=0.000$) en otras palabras que puede depender o no, un score alto y un volumen indexado alto o un score bajo con un volumen indexado alto. Al momento se cuenta con el primer estudio que evaluó el score CHA₂DS₂-VASc y la medición de volumen indexado por medio de mapeo electrofisiológico (Park et al., 2011), en el que se concluyó que los pacientes

con score alto presentaba volumen indexado auricular alto, pero la técnica que se realizó para la obtención de los grupos de volumen indexado fue diferente ya que fue hecha durante la cartografía, mientras que nuestro estudio fue realizado con ecocardiografía 2D.

CAPITULO VII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Las conclusiones que se llegaron con el presente trabajo y de acuerdo a los objetivos propuestos son los siguientes:

1. Al determinar el riesgo de eventos tromboembólicos en pacientes con FA mediante el score CHA₂DS₂-VASc, se obtuvo el 10% de pacientes con score 0, 15% con score 1 y un 75% con score 2 y 3; permitiendo de esta manera una mejor estratificación de los mismos ya que la escala de CHADS₂ no identificaba de manera fiable a los pacientes que padecían FA y eran de riesgo verdaderamente bajo, de la misma forma a los que presentan riesgo moderado-alto que se insiste en la necesidad de terapia anticoagulante, como lo demuestra la literatura.
2. Se obtuvieron los valores de VIAI que se encuentra reportados en la ecografía 2D de todos los pacientes a los que se les aplicó el score CHA₂DS₂-VASc, obteniendo el 52.5% de los pacientes con valores de > 40 ml/m² de VIAI (severamente agrandada). Un valor alarmante en cuestión de riesgo de formación de trombos.
3. Al observar la aplicación de las dos pruebas para riesgo de tromboembolismo podemos determinar que utilizando el nuevo score y el VIAI independiente como conjuntamente permite al médico ser meticuloso al tener un paciente con score 0 pero con un volumen indexado alto (> 28ml/m²) con esto podría mejorar el seguimiento de este paciente.
4. El VIAI y el tipo de FA se correlaciono mediante la R de Pearson obteniendo una $r=0.475$ y una $p=0.000$ es decir baja dependencia con una alta significancia, pero no descarta que a su vez depende del tipo de FA.

Las recomendaciones según los argumentos expuestos que nos permitimos realizar son las siguientes:

1. Para posteriores estudios de este tipo se requiere mayor número de pacientes para concretar la dependencia o independencia absoluta de las variables; tipo de FA, score CHA₂DS₂-VASc y VIAI.

2. Además se requiere de la misma forma mayores estudios sobre la sensibilidad y especificidad del VIAI en pacientes con FA, ya que en las guías internacionales sobre esta patología aun no la tienen documentada.
3. La detección precoz de la FA es un punto fundamental para evitar el deterioro progresivo de las aurículas, es necesario no solo detectar aquellos pacientes que se tornan sintomáticos, sino también aquellos que alguna vez presentaron un primer episodio en su vida.
4. La FA en nuestro país no tiene políticas gubernamentales específicas para su detección temprana, además no se dispone de datos estadísticos referentes al tema, hay que tomar en cuenta que para un buen funcionamiento debería incluirse a médicos generales, internistas, cardiólogos y electrofisiólogos.
5. Se debe crear y difundir guías y consensos propios locales y nacionales para el manejo de esta patología.
6. Crear conciencia en los pacientes sobre el riesgo que implica ser portador de FA y a su vez a los médicos infundir la obligación de controlar, tratar y prevenir eventos embólicos que empeoren el pronóstico.

ANEXOS

Anexo 1. Cuestionario para recolección de datos	57
Anexo 2. Consentimiento informado	58

Anexo 1. Cuestionario para recolección de datos

RECOLECCION DE DATOS

EDAD:.....

GENERO:.....

CIUDAD DE RESIDENCIA:.....

DIAGNOSTICO DE FA:

Se marca con una "x":

ECG:..... **INFORME MÉDICO**.....

TIPO DE FA:

Se marca con una "x":

INICIAL:	PAROXISTICA:	PERSISTENTE:	PERSISTENDE DE LARGA DURACION:	PERMANENTE:
----------	--------------	--------------	--------------------------------------	-------------

Score CHA2DS2-VASc	
Insuficiencia cardiaca congestiva/disfunción ventricular izquierda	
Hipertensión	
≥ 75 años	
Diabetes Mellitus	
Ictus/TIA previo/tromboembolismo	
Enfermedad vascular (infarto previo, enfermedad arterial periférica o ateroma aórtico	
65 – 74 años	
Femenino	
Puntuación final	

Anexo 2. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO (REGISTRO) DE FIBRILACION AURICULAR EN ECUADOR

REGISTRO DE FIBRILACION AURICULAR ECUADOR

NOMBRE DEL REGISTRO: ECUADOR FA.

PROTOCOLO: 01-2011

FECHA:

INVESTIGADOR:

INTRODUCCION

Estudio diseñado en colaboración con la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología y sus diferentes núcleos que consiste en el registro de datos, sus antecedentes y su tratamiento puesto que usted ha sido diagnosticado(a) de portar fibrilación auricular.

Le pedimos que participe libre y espontáneamente. Antes de firmar por favor lea todo el adendum, el cual describe el propósito del mismo SIN NINGUN AFAN DE INTERVENCION O IMPACTO EN SU MEDICACION ASI COMO TAMPOCO EN LA CONDUCTA MEDICA sino en llevar un registro de lo que sucede en nuestro país.

PROPOSITO

Se incluirán en el estudio un mínimo de 1000 pacientes los cuales serán seguidos por un espacio de tiempo de al menos 2 años con cohortes a los 6, 12, 18 y 24 meses.

Debe saber que dentro de las arritmias o irregularidades del ritmo cardíaco la Fibrilación Auricular es la arritmia más frecuente, junto con el flutter auricular, ambas son susceptibles de entrenar complicaciones como la formación de coágulos, accidente vascular cerebral entre otros.

Es justamente por las consecuencias a las que conlleva la Fibrilación Auricular que debemos reunirnos los médicos para estudiar dicha patología e intentar unificar criterios con el objetivo de lograr un mejor entendimiento y manejo de la misma consiguiendo así el bienestar futuro de nuestros pacientes.

PROCEDIMIENTO

Si está de acuerdo sírvase suministrar sus datos incluyendo sus teléfonos y direcciones de contacto que nos permitirá realizar un seguimiento adecuado a través de su Médico (única persona) que conoce su enfermedad, le contactaremos para realizar el seguimiento de su estado de salud así como de la presencia eventual de complicaciones, su medicación y otro tipo de efecto adverso presente.

De necesitar información complementaria es posible que se solicite que asista a la consulta de su médico para su seguimiento.

DENTRO DEL REGISTRO DE FIBRILACION AURICULAR (ECUADOR FA) NO SERA SOMETIDO A NINGUN TIPO DE EXAMEN O PRUEBA PUESTO QUE ES SIMPLEMENTO UN REGISTRO

Debe saber además que no le solicitamos que tome ningún medicamento de investigación o prueba, excepto la medicación habitual que su médico le ha indicado.

Que el hecho de participar en este registro no conlleva ninguna responsabilidad ni riesgo para usted, y le solicitamos que responda con la mayor precisión y franqueza las preguntas en relación a su historia.

RIESGOS Y BENEFICIOS

Como se trata de una encuesta la participación en esta no entrena NINGUN RIESGO para su salud, simplemente se trata de información que ayudará a un mejor conocimiento y tratamiento para usted y otros pacientes.

CONFIDENCIALIDAD

Todos sus datos serán mantenidos en reserva y solo su médico tratante tendrá acceso directo a los mismos.

Debe saber que en el estudio de los datos del registro su identidad NO se ingresa ni se divulga, por ejemplo si su Nombre es Auxil Manteiros solo un compendio de su nombre es enviado a la base de datos.

Los datos serán analizados por el Investigador principal y un grupo importante de investigadores y serán divulgados al grupo médico al cabo de 2 o 3 años.

Usted puede tener acceso a su información a través de su médico o a través del comité de ética de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología en sus respectivos Núcleos.

Usted no tendrá que pagar por su participación ni tampoco recibirá ningún beneficio económico por el mismo.

Debe saber que su PARTICIPACION ES VOLUNTARIA y en caso de que decida retirarse del registro puede hacerlo en cualquier momento y su médico investigador acatará su decisión.

CONSENTIMIENTO

He leído en detalle el informe del Registro de Fibrilación Auricular Ecuador FA, entiendo su propósito, la naturaleza reservada del mismo, así como los procedimientos informáticos que se emplearán.

He realizado todas las preguntas pertinentes para mi tranquilidad y ellas han sido respondidas a mi satisfacción. Por lo que acepto y autorizo la recopilación y posterior divulgación médica de los mismos tal como ha sido indicado en este consentimiento.

Firma

Fecha:

Nombres completos en letra molde:

Dirección:

Teléfonos:

MEDICO INVESTIGADOR

Certifico que la persona que ha firmado este consentimiento se le ha explicado en detalle el objetivo del mismo, ha realizado las preguntas pertinentes y conoce los riesgos y beneficios de su participación en este estudio.

Firma del médico investigador Fecha:

Nombre del Médico investigador:

Firma del investigador del centro en caso de Centro Hospitalarios Fecha:

Nombre del Médico Investigador Principal:

BIBLIOGRAFÍA

- Abhayaratna, W. P., Seward, J. B., Appleton, C. P., Douglas, P. S., Oh, J. K., Tajik, A. J., & Tsang, T. S. M. (2006). Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *Journal of the American College of Cardiology*, 47(12), 2357–63. doi:10.1016/j.jacc.2006.02.048
- Acoustic, A., & Study, Q. (2002). Left Atrial Maximum Volume Is a Recurrence Predictor in Lone Atrial Fibrillation, 1, 241–248.
- Al Chekakie, M. O., Welles, C. C., Metoyer, R., Ibrahim, A., Shapira, A. R., Cytron, J., ... Akar, J. G. (2010). Pericardial fat is independently associated with human atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(10), 784–8. doi:10.1016/j.jacc.2010.03.071
- Aldatz, F. B. (2011). Actualidades en prevención secundaria de infarto cerebral por fibrilación auricular I ntroducción, 1–9.
- Allende, N. G., Pagani, C. R., Carrasco, E., Marambio, G., Soutric, G. L., Cintora, F., ... Hoz, D. (2013). Correlation Between CHA 2 DS 2 -VASc Score and Atrial Thrombus in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Cardioversion *.
- Allessie, M. a. (1999). Atrial fibrillation-induced electrical remodeling in humans: what is the next step? *Cardiovascular Research*, 44(1), 10–2. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10615384>
- Allessie, M. a., Boyden, P. a., Camm, a. J., Kleber, a. G., Lab, M. J., Legato, M. J., ... Waldo, a. L. (2001). Pathophysiology and Prevention of Atrial Fibrillation. *Circulation*, 103(5), 769–777. doi:10.1161/01.CIR.103.5.769
- Anderson, D. C., Kappelle, L. J., Eliasziw, M., Babikian, V. L., Pearce, L. a., Barnett, H. J. M., & Blakely, J. (2002). Occurrence of Hemispheric and Retinal Ischemia in Atrial Fibrillation Compared With Carotid Stenosis * Editorial Comment. *Stroke*, 33(8), 1963–1968. doi:10.1161/01.STR.0000023445.20454.A8
- Aronson, J. K. (2005). One hundred years of atrial fibrillation. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 60(4), 345–6. doi:10.1111/j.1365-2125.2005.02501.x
- Arribas, F. (2003a). Fibrilación auricular : tratamiento Introducción : porqué otra obra sobre fibrilación auricular.
- Arribas, F. (2003b). Fibrilación auricular : tratamiento Introducción : porqué otra obra sobre fibrilación auricular.
- Auricular, D. E. L. A. F. (2007). revista colombiana de.
- Auricular, F. (n.d.). Artículo de Revisión Caso Clínico Bibliografía comentada.

- Banerjee, A., Marín, F., & Lip, G. Y. H. (2011). The improved but unfinished business of stroke risk stratification in atrial fibrillation. *Revista Española de Cardiología*, 64(8), 639–41. doi:10.1016/j.recesp.2011.04.005
- Baruch, L., Gage, B. F., Horrow, J., Juul-Möller, S., Labovitz, A., Persson, M., & Zabalgoitia, M. (2007). Can patients at elevated risk of stroke treated with anticoagulants be further risk stratified? *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*, 38(9), 2459–63. doi:10.1161/STROKEAHA.106.477133
- Bassand, J. (2012). Revisión de los ensayos clínicos de anticoagulantes orales y antiagregantes en fibrilación auricular, 175–190.
- Blume, G. G., Mcleod, C. J., Barnes, M. E., Seward, J. B., Pellikka, P. a, Bastiansen, P. M., & Tsang, T. S. M. (2011). Left atrial function: physiology, assessment, and clinical implications. *European Journal of Echocardiography: The Journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*, 12(6), 421–30. doi:10.1093/ejechocard/jeq175
- Boos, C. J., Anderson, R. a, & Lip, G. Y. H. (2006). Is atrial fibrillation an inflammatory disorder? *European Heart Journal*, 27(2), 136–49. doi:10.1093/eurheartj/ehi645
- Burstein, B., & Nattel, S. (2008). Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 51(8), 802–9. doi:10.1016/j.jacc.2007.09.064
- Camm, a J., Kirchhof, P., Lip, G. Y. H., Schotten, U., Savelieva, I., Ernst, S., ... Rutten, F. H. (2010a). Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 31(19), 2369–429. doi:10.1093/eurheartj/ehq278
- Camm, a J., Kirchhof, P., Lip, G. Y. H., Schotten, U., Savelieva, I., Ernst, S., ... Rutten, F. H. (2010b). Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 31(19), 2369–429. doi:10.1093/eurheartj/ehq278
- Camm, a J., Lip, G. Y. H., De Caterina, R., Savelieva, I., Atar, D., Hohnloser, S. H., ... Verheugt, F. W. a. (2012). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *European Heart Journal*, 33(21), 2719–47. doi:10.1093/eurheartj/ehs253
- Capucci, A., Santini, M., Padeletti, L., Gulizia, M., Botto, G., Boriani, G., ... Grammatico, A. (2005). Monitored atrial fibrillation duration predicts arterial embolic events in patients suffering from bradycardia and atrial fibrillation implanted with antitachycardia pacemakers. *Journal of the American College of Cardiology*, 46(10), 1913–20. doi:10.1016/j.jacc.2005.07.044

- Cardiaco, R., John, D. T. A., Presidente, C., Unido, R., Lip, G. Y. H., Italia, R. D. C., ... Bélgica, P. K. (2013). Actualización detallada de las guías de la ESC para el manejo de la fibrilación auricular de 2012, 66(1).
- Cea-calvo, L., Redón, J., Lozano, J. V, Fernández-pérez, C., & Martí-canales, J. C. (2007). Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad . Estudio PREV-ICTUS, 60(6).
- Chen, Y.-C., Chen, S.-A., Chen, Y.-J., Chang, M.-S., Chan, P., & Lin, C.-I. (2002). Effects of thyroid hormone on the arrhythmogenic activity of pulmonary vein cardiomyocytes. *Journal of the American College of Cardiology*, 39(2), 366–72. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11788233>
- Colonna, P. (2013). Estratificación ecocardiográfica del riesgo tromboembólico en la fibrilación auricular : perfeccionamiento del índice CHA 2 DS 2 -VASc en la era de nuevos anticoagulantes orales Echocardiography for Embolic Risk Stratification in Atrial Fibrillation : Imp, 81, 110–114.
- Consenso, D. D. E. (2012). Manejo de los pacientes con fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios (actualización 2012)*, (actualización), 300–324.
- Coppens, M., Eikelboom, J. W., Hart, R. G., Yusuf, S., Lip, G. Y. H., Dorian, P., ... Connolly, S. J. (2013). The CHA2DS2-VASc score identifies those patients with atrial fibrillation and a CHADS2 score of 1 who are unlikely to benefit from oral anticoagulant therapy. *European Heart Journal*, 34(3), 170–6. doi:10.1093/eurheartj/ehs314
- Cullinane, M., Wainwright, R., Brown, a., Monaghan, M., & Markus, H. S. (1998). Asymptomatic Embolization in Subjects With Atrial Fibrillation Not Taking Anticoagulants : A Prospective Study. *Stroke*, 29(9), 1810–1815. doi:10.1161/01.STR.29.9.1810
- Davis, R. C., Hobbs, F. D. R., Kenkre, J. E., Roalfe, A. K., Iles, R., Lip, G. Y. H., & Davies, M. K. (2013). Prevalencia de la fibrilación auricular en la población general y en grupos de alto riesgo : estudio ECHOES, 99–109.
- De Caterina, R., Husted, S., Wallentin, L., Andreotti, F., Arnesen, H., Bachmann, F., ... Weitz, J. I. (2012). New oral anticoagulants in atrial fibrillation and acute coronary syndromes: ESC Working Group on Thrombosis-Task Force on Anticoagulants in Heart Disease position paper. *Journal of the American College of Cardiology*, 59(16), 1413–25. doi:10.1016/j.jacc.2012.02.008
- Decker, J. M., Madder, R. D., Hickman, L., Marinescu, V., Marandici, A., Carlyle, L. M., ... Haines, D. E. (2011). Original Article CHADS 2 score is predictive of left atrial thrombus on precardioversion transesophageal echocardiography in atrial fibrillation, 1(2), 159–165.
- Eikelboom, J., Oldgren, J., Ph, D., Parekh, A., Pogue, J., Sc, M., ... Committee, R. S. (2009). new england journal, 1139–1151.

Elizari, M. V. (n.d.). Consenso de Fibrilación Auricular, 469–485.

Española, S., & Asistencial, D. E. C. (n.d.). *RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO SEGURO DEL PACIENTE CON NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES (NACO)*.

Evaluaci, A. D. E., Tecnolog, D. E., & Andaluc, A. S. S. D. E. (2012). *Guía completa 2012*.

Ezekowitz, M. D., & Falk, R. H. (2004). The Increasing Need for Anticoagulant Therapy to Prevent Stroke in Patients With Atrial Fibrillation. *Mayo Clinic Proceedings*, 79(7), 904–913. doi:10.4065/79.7.904

Ezekowitz, M. D., & Levine, J. a. (1999). Atrial Fibrillation. *The Nurse Practitioner*, 24(11), 108. doi:10.1097/00006205-199911000-00016

Fang, M. C., Go, A. S., Chang, Y., Borowsky, L., Pomernacki, N. K., & Singer, D. E. (2008). Comparison of risk stratification schemes to predict thromboembolism in people with nonvalvular atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 51(8), 810–5. doi:10.1016/j.jacc.2007.09.065

Fang, M. C., Go, A. S., Chang, Y., Hylek, E. M., Henault, L. E., Jensvold, N. G., & Singer, D. E. (2007). Death and disability from warfarin-associated intracranial and extracranial hemorrhages. *The American Journal of Medicine*, 120(8), 700–5. doi:10.1016/j.amjmed.2006.07.034

Fox, C. S., Massaro, J. M., Hoffmann, U., Pou, K. M., Maurovich-Horvat, P., Liu, C.-Y., ... O'Donnell, C. J. (2007). Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*, 116(1), 39–48. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675355

Friberg, L., Rosenqvist, M., & Lip, G. Y. H. (2012). Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *European Heart Journal*, 33(12), 1500–10. doi:10.1093/eurheartj/ehr488

Gabriel, D., Balbela, V., Aguerre, D. B., Luis, J., Amaral, V., Banizi, P. F., ... Achigar, G. L. (2005). Fibrilación auricular: más vale prevenir que tratar, 21, 269–281.

Gage, B. F., Waterman, a D., Shannon, W., Boechler, M., Rich, M. W., & Radford, M. J. (2001a). Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 285(22), 2864–70. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11401607>

Gage, B. F., Waterman, a D., Shannon, W., Boechler, M., Rich, M. W., & Radford, M. J. (2001b). Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA: The Journal of*

the American Medical Association, 285(22), 2864–70. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11401607>

García-acuña, J. M., González-juanatey, J. R., & Alegría, E. (2013). La fibrilación auricular permanente en las enfermedades cardiovasculares en España . Estudio CARDIOTENS 1999, 55(9), 943–952.

García-cosío, F. (2013). ¿ Hacia dónde se dirige la investigación sobre fibrilación auricular ?

García-Seara, J., & González-Juanatey, J. R. (2012). Epidemiología de la fibrilación auricular y comorbilidades asociadas. *Revista Española de Cardiología Suplementos*, 12, 3–10. doi:10.1016/S1131-3587(12)70045-6

Glotzer, T. V, Daoud, E. G., Wyse, D. G., Singer, D. E., Ezekowitz, M. D., Hilker, C., ... Ziegler, P. D. (2009). The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*, 2(5), 474–80. doi:10.1161/CIRCEP.109.849638

Hacke, W., Ph, D., Breithardt, G., Halperin, J. L., Hankey, G. J., Piccini, J. P., ... Califf, R. M. (2011). new england journal, 883–891.

Harrison, M. J., & Marshall, J. (1984). Atrial fibrillation, TIAs and completed strokes. *Stroke*, 15(3), 441–442. doi:10.1161/01.STR.15.3.441

Heist, E. K., Mansour, M., & Ruskin, J. N. (2011). Rate control in atrial fibrillation: targets, methods, resynchronization considerations. *Circulation*, 124(24), 2746–55. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019919

Henault, L. E., Selby, J. V, & Singer, D. E. (2003). 030911 Effect of Intensity of Oral Anticoagulation on Stroke Severity, 1019–1026.

Heppell, R. M., Berkin, K. E., McLenachan, J. M., & Davies, J. a. (1997). Haemostatic and haemodynamic abnormalities associated with left atrial thrombosis in non-rheumatic atrial fibrillation. *Heart (British Cardiac Society)*, 77(5), 407–11. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=484760&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Hughes, M., & Lip, G. Y. H. (2008). Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thrombosis and Haemostasis*, 99(2), 295–304. doi:10.1160/TH07-08-0508

Hylek, E. M., Hanna, M., Al-khalidi, H. R., Ph, D., Ansell, J., Atar, D., ... Committees, A. (2011). new england journal, 981–992.

- Hylek, E. M., Phillips, K. A., Henault, L. E., Capra, A. M., Jensvold, N. G., Selby, J. V., & Singer, D. E. (2003). Anticoagulation Therapy for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation, *290*(20), 2685–2692.
- Hylek, E. M., Phillips, K. A., Henault, L. E., Selby, J. V., & Singer, D. E. (2001). Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in Adults, *285*(18), 2370–2375.
- Israel, C. W., Grönefeld, G., Ehrlich, J. R., Li, Y.-G., & Hohnloser, S. H. (2004). Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device. *Journal of the American College of Cardiology*, *43*(1), 47–52. doi:10.1016/j.jacc.2003.08.027
- Izaguirre-ávila, R., Hernández, P. A., & Rosa, E. C. (2011). Los nuevos anticoagulantes orales y la fibrilación auricular, *81*(3), 163–168.
- January, C. T., Wann, L. S., Alpert, J. S., Calkins, H., Cleveland, J. C., Cigarroa, J. E., ... Yancy, C. W. (2014). 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*. doi:10.1016/j.jacc.2014.03.021
- Kaski, J. C., & Arrebola-Moreno, A. L. (2011). Inflammation and Thrombosis in Atrial Fibrillation. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, *64*(7), 551–553. doi:10.1016/j.rec.2011.03.014
- Keogh, C., Wallace, E., Dillon, C., Dimitrov, B. D., & Fahey, T. (2011). Validation of the CHADS2 clinical prediction rule to predict ischaemic stroke. A systematic review and meta-analysis. *Thrombosis and Haemostasis*, *106*(3), 528–38. doi:10.1160/TH11-02-0061
- Khankirawatana, B., Khankirawatana, S., Lof, J., & Porter, T. R. (2002). Left atrial volume determination by three-dimensional echocardiography reconstruction: Validation and application of a simplified technique. *Journal of the American Society of Echocardiography*, *15*(10), 1051–1056. doi:10.1067/mje.2002.122080
- Kirchhof, P., Lip, G. Y. H., Van Gelder, I. C., Bax, J., Hylek, E., Kaab, S., ... Camm, a J. (2012). Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options--a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace : European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology*, *14*(1), 8–27. doi:10.1093/europace/eur241
- Konings, K. T., Kirchhof, C. J., Smeets, J. R., Wellens, H. J., Penn, O. C., & Allessie, M. a. (1994). High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation*, *89*(4), 1665–1680. doi:10.1161/01.CIR.89.4.1665

- Lamassa, M., Di Carlo, a., Pracucci, G., Basile, a. M., Trefoloni, G., Vanni, P., ... Inzitari, D. (2001). Characteristics, Outcome, and Care of Stroke Associated With Atrial Fibrillation in Europe: Data From a Multicenter Multinational Hospital-Based Registry (The European Community Stroke Project). *Stroke*, 32(2), 392–398. doi:10.1161/01.STR.32.2.392
- Lane, D. a, Kamphuisen, P. W., Minini, P., Büller, H. R., & Lip, G. Y. H. (2011). Bleeding risk in patients with atrial fibrillation: the AMADEUS study. *Chest*, 140(1), 146–55. doi:10.1378/chest.10-3270
- Lang, R. M., Bierig, M., Devereux, R. B., Flachskampf, F. a, Foster, E., Pellikka, P. a, ... Stewart, W. (2006). Recommendations for chamber quantification. *European Journal of Echocardiography: The Journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*, 7(2), 79–108. doi:10.1016/j.euje.2005.12.014
- Lang, R. M., Bierig, M., Devereux, R. B., Flachskampf, F. a, Foster, E., Pellikka, P. a, ... Stewart, W. J. (2005). Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiograph. *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography*, 18(12), 1440–63. doi:10.1016/j.echo.2005.10.005
- Lip, G. Y. (1997). Hypercoagulability and haemodynamic abnormalities in atrial fibrillation. *Heart (British Cardiac Society)*, 77(5), 395–6. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=484756&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Lip, G. Y. H. (2011). Stroke in atrial fibrillation: epidemiology and thromboprophylaxis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*, 9 Suppl 1, 344–51. doi:10.1111/j.1538-7836.2011.04302.x
- Lip, G. Y. H., Andreotti, F., Fauchier, L., Huber, K., Hylek, E., Knight, E., ... Camm, J. (2011). Bleeding risk assessment and management in atrial fibrillation patients: a position document from the European Heart Rhythm Association, endorsed by the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 13(5), 723–46. doi:10.1093/europace/eur126
- Lip, G. Y. H., Nieuwlaat, R., Pisters, R., Lane, D. a, & Crijns, H. J. G. M. (2010a). Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*, 137(2), 263–72. doi:10.1378/chest.09-1584
- Lip, G. Y. H., Nieuwlaat, R., Pisters, R., Lane, D. a, & Crijns, H. J. G. M. (2010b). Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in

- atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*, 137(2), 263–72. doi:10.1378/chest.09-1584
- Lip, G. Y. H., & Tse, H. (2007). Management of atrial fibrillation. *Lancet*, 370, 604–618. doi:10.1016/S0140-6736(07)61300-2
- Li-Saw-Hee, F. L., Blann, a D., Gurney, D., & Lip, G. Y. (2001). Plasma von Willebrand factor, fibrinogen and soluble P-selectin levels in paroxysmal, persistent and permanent atrial fibrillation. Effects of cardioversion and return of left atrial function. *European Heart Journal*, 22(18), 1741–7. doi:10.1053/euhj.2000.2531
- Lloyd-Jones, D. M., Wang, T. J., Leip, E. P., Larson, M. G., Levy, D., Vasan, R. S., ... Benjamin, E. J. (2004). Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 110(9), 1042–6. doi:10.1161/01.CIR.0000140263.20897.42
- Manuscript, A. (2010). NIH Public Access, 27(1), 1–19. doi:10.1016/j.ccl.2008.09.015.Current
- Manuscript, A. (2013). NIH Public Access, 51(8), 810–815. doi:10.1016/j.jacc.2007.09.065.Comparison
- Maria, R. A., Andrés, R. V, Giovanna, V. R., & Pedro, S. C. (2007). Prevalencia de Fibrilación Auricular en pacientes hospitalizados por Enfermedad Cerebrovascular en dos hospitales del Ministerio de Salud ., 121–127.
- Márquez, M. F., Gómez-flores, J., Aranda-faustro, A., Cazares-, I., & Cárdenas, M. (2009). Avances recientes en la fisiopatología de la fibrilación auricular, 79(1), 18–25.
- Merino, J. L., Doiny, D., Castrejon, S., Filgueiras, D., Ortega, M., & Abello, M. (2011). Repercusión de la fibrilación auricular: Epidemiología e impacto clínico-económico. *Revista Iberoamericana de Arritmología*, 1(2), 246–258. doi:10.5031/v1i2.RIA10149
- National, T., & Centre, C. (n.d.). Atrial fibrillation.
- Neurovascular, U. (2013). Impacto social del ictus producido por fi brilación auricular, 27(Supl 1), 10–14.
- Nguyen, J. T., & Benditt, D. G. (2008). Atrial fibrillation susceptibility in metabolic syndrome: simply the sum of its parts? *Circulation*, 117(10), 1249–51. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.760777
- Olesen, J. B., Lip, G. Y. H., Hansen, M. L., Hansen, P. R., Tolstrup, J. S., Lindhardsen, J., ... Torp-Pedersen, C. (2011). Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *Bmj Clinical Research Ed.*, 342(jan31 1), d124–d124. doi:10.1136/bmj.d124

- Olshansky, B. (2002). High intensity anticoagulation for cardioversion of atrial arrhythmias? The shocking truth. *Journal of the American College of Cardiology*, 40(5), 934–6. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12225718>
- Ortiz, M., Ortiz, E., Morris, R., & Cereceda, M. (2011). Hospitalizaciones asociadas al diagnóstico de fibrilación auricular en Chile . Tendencia creciente en la última década . Hospitalization for atrial fibrillation in chile . a growing tendency in the last decade, 30, 193–197.
- Page, R. L., Wilkinson, W. E., Clair, W. K., McCarthy, E. a., & Pritchett, E. L. (1994). Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation*, 89(1), 224–227. doi:10.1161/01.CIR.89.1.224
- Park, J. H., Joung, B., Son, N.-H., Shim, J. M., Lee, M. H., Hwang, C., & Pak, H.-N. (2011). The electroanatomical remodelling of the left atrium is related to CHADS2/CHA2DS2VASc score and events of stroke in patients with atrial fibrillation. *Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 13(11), 1541–9. doi:10.1093/europace/eur135
- Pavón-Jiménez, R., García-Medina, D., & Villagómez-Villegas, D. (2010). ¿Debemos medir siempre el tamaño de la aurícula izquierda en pacientes con fibrilación auricular? ¿Cómo? ¿Por qué? *Cardiacore*, 45(3), 93–95. doi:10.1016/j.carcor.2010.06.004
- Pisters, R., Lane, D. a, Nieuwlaat, R., de Vos, C. B., Crijns, H. J. G. M., & Lip, G. Y. H. (2010). A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*, 138(5), 1093–100. doi:10.1378/chest.10-0134
- Pritchett, A. M., Jacobsen, S. J., Mahoney, D. W., Rodeheffer, R. J., Bailey, K. R., & Redfield, M. M. (2003). Left atrial volume as an index of left atrial size: a population-based study. *Journal of the American College of Cardiology*, 41(6), 1036–1043. doi:10.1016/S0735-1097(02)02981-9
- Ritchie, D. G., Levy, B. a, Adams, M. a, & Fuller, G. M. (1982). Regulation of fibrinogen synthesis by plasmin-derived fragments of fibrinogen and fibrin: an indirect feedback pathway. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 79(5), 1530–4. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=346008&tool=pmc.ncbi&rendertype=abstract>
- Rockson, S. G., & Albers, G. W. (2004). Comparing the guidelines: anticoagulation therapy to optimize stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(6), 929–35. doi:10.1016/j.jacc.2003.11.028
- Ruesta, V. J. (2009). Fibrilación auricular . Presente y futuro, 117(1), 7–11.

- Schotten, U. (2003). Electrical and Contractile Remodeling During the First Days of Atrial Fibrillation Go Hand in Hand. *Circulation*, 107(10), 1433–1439. doi:10.1161/01.CIR.0000055314.10801.4F
- Skane, A. C., Healey, J. S., Cairns, J. a, Dorian, P., Gillis, A. M., McMurtry, M. S., ... Nattel, S. (2012). Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control. *The Canadian Journal of Cardiology*, 28(2), 125–36. doi:10.1016/j.cjca.2012.01.021
- Spencer, K. T. (2001). Effects of aging on left atrial reservoir, conduit, and booster pump function: a multi-institution acoustic quantification study. *Heart*, 85(3), 272–277. doi:10.1136/heart.85.3.272
- Study, A. P. (2004). Hyperthyroidism and Risk of Atrial Fibrillation or Flutter, 164, 1675–1679.
- Tsang, T. S. M., Barnes, M. E., Miyasaka, Y., Cha, S. S., Bailey, K. R., Verzosa, G. C., ... Gersh, B. J. (2008). Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: a longitudinal cohort study of 21 years. *European Heart Journal*, 29(18), 2227–33. doi:10.1093/eurheartj/ehn324
- Tsang, T. S. M., Gersh, B. J., Appleton, C. P., Tajik, a J., Barnes, M. E., Bailey, K. R., ... Seward, J. B. (2002). Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *Journal of the American College of Cardiology*, 40(9), 1636–44. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12427417>
- Uk, G. Y. H. L., Uk, I. S., Germany, S. H. H., Germany, G. H., Uk, P. K., France, C. F., ... France, A. V. (2012). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation of atrial fibrillation, 2719–2747. doi:10.1093/eurheartj/ehs253
- Van der Hooft, C. S., Heeringa, J., van Herpen, G., Kors, J. a, Kingma, J. H., & Stricker, B. H. C. (2004). Drug-induced atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 44(11), 2117–24. doi:10.1016/j.jacc.2004.08.053
- Van der Velden, H. M., Ausma, J., Rook, M. B., Hellemons, a J., van Veen, T. a, Allesie, M. a, & Jongsma, H. J. (2000). Gap junctional remodeling in relation to stabilization of atrial fibrillation in the goat. *Cardiovascular Research*, 46(3), 476–86. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10912458>
- Van Walraven, C., Hart, R. G., Connolly, S., Austin, P. C., Mant, J., Hobbs, F. D. R., ... Singer, D. E. (2009). Effect of age on stroke prevention therapy in patients with atrial fibrillation: the atrial fibrillation investigators. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*, 40(4), 1410–6. doi:10.1161/STROKEAHA.108.526988

- Van Walraven, C., Hart, R. G., Singer, D. E., Laupacis, A., Connolly, S., Petersen, P., ... Hellemons, B. (2002). Oral Anticoagulants vs Aspirin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Jama*, 288(19), 2441. doi:10.1001/jama.288.19.2441
- Wann, L. S., Curtis, A. B., Ellenbogen, K. a, Estes, N. a M., Ezekowitz, M. D., Jackman, W. M., ... Tracy, C. M. (2011). 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (update on dabigatran): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(11), 1330–7. doi:10.1016/j.jacc.2011.01.010
- Watanabe, H., Tanabe, N., Watanabe, T., Darbar, D., Roden, D. M., Sasaki, S., & Aizawa, Y. (2008). Metabolic syndrome and risk of development of atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. *Circulation*, 117(10), 1255–60. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.744466
- Wilber, D. J. (2009). Pursuing sinus rhythm in patients with persistent atrial fibrillation: when is it too late? *Journal of the American College of Cardiology*, 54(9), 796–8. doi:10.1016/j.jacc.2009.04.073